

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

И.Э.НИФАНТЬЕВ, П.В.ИВЧЕНКО

ПРАКТИКУМ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Методическая разработка
для студентов факультета
биоинженерии и биоинформатики

Москва
2006 г.

Введение

Настоящее пособи предназначено для изучающих органическую химию студентов второго курса факультета биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В.Ломоносова. Оно состоит из двух частей.

Первая часть знакомит студентов с основными правилами работы в органическом практикуме, а также содержит краткую информацию об основных видах лабораторного оборудования, приемах и методах получения, выделения и очистки органических соединений.

Вторая часть содержит описания проведения синтезов 30 органических соединений и включает их спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР.

В разное время издано большое число учебных пособий по органическому синтезу. Объем изложенного ниже материала невелик - и желающие более подробно ознакомиться с техникой органического синтеза могут обратиться, например, к следующим источникам:

1. Агрономов А.Е., Шабаров Ю.С. Лабораторные работы в органическом практикуме. М., Химия, 1974 (имеется переиздание).
2. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М., Мир, 1999 (имеется переиздание).
3. Органикум. Практикум по органической химии. т. 1-2, М., Мир, 1979 (имеется переиздание).

Любой экспериментатор, находясь в лаборатории (присутствие посторонних в которой **категорически запрещено**), должен в первую очередь четко осознавать, где и зачем он находится, что ему предстоит сделать и какими могут быть последствия его деятельности. Химик (особенно начинающий) должен отдавать себе отчем в том, что **химическая лаборатория - место повышенной опасности**. Приступая к работе в органическом практикуме, в первую очередь необходимо твердо усвоить общие правила работы в нем и правила техники безопасности, знать меры предупреждения и предотвращения несчастных случаев, уметь оказывать первую помощь себе и окружающим. Необходимо помнить, что несоблюдение методик, непродуманное использование химической аппаратуры и лабораторной посуды, поспешность в выполнении работы могут привести к неудачам при проведении синтезов и даже к несчастным случаям.

1. НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ПРАВИЛА РАБОТЫ В ЛАБОРАТОРИИ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

1.1. ОБЩИЕ ПРАВИЛА РАБОТЫ.

Практикум по органической химии оборудован в специальном помещении, позволяющем одновременное проведение 10-13 экспериментов, причем 6-8 рабочих мест оборудовано в вытяжных шкафах. Каждый рабочий стол имеет набор штативов, лапок и резиновых шлангов для монтажа лабораторных приборов. Реактивы и растворители, лабораторную посуду и оборудование (магнитные мешалки, плитки) студенты получают по своим заявкам для каждого отдельного синтеза, и после проведения работы сдают лаборанту. Конечные продукты синтезов с указанием количества и физико-химических констант студенты сдают преподавателю.

Ниже перечислены некоторые общие правила, обязательные к выполнению при работе в химической лаборатории.

- **В химической лаборатории категорически запрещается выполнять экспериментальную работу в одиночку**.
- Запрещается приступать к выполнению работы без разрешения преподавателя или лаборанта.
- Перед началом экспериментальной работы необходимо усвоить основные правила техники безопасности и пожарной безопасности.
- Во время работы в химической лаборатории необходимо соблюдать тишину, порядок, чистоту, рационально планировать порядок своих действий, выполнять их быстро, но без суеты; аккуратно и осторожно обращаться с химической посудой, приборами и реактивами.

- Для выполнения каждого синтеза необходимо заранее резервировать место для его проведения. Необходимые для выполнения эксперимента посуда и реактивы должны находиться на этом месте. Недопустимо загромождать это место химической посудой, реактивами и препаратами от других синтезов.

- Перед началом выполнения эксперимента рабочее место должно быть обесточено (электрический щиток выключен), газовые и водяные краны перекрыты.

- Любой прибор, содержащий движущиеся или нагревающиеся части, а также предназначенный для работы под отличным от атмосферного давлением, должен быть предварительно проверен "вхолостую", без загрузки растворителей, реагентов, реакционных смесей. Электрический ток на клеммы (вилки) электроприборов, а также ток воды первоначально подаются при проведении "холостого" эксперимента.

- При сборке приборов внимательно необходимо следить, чтобы в них в процессе работы не могло создаваться избыточное давление (**опасность взрыва**!).

- Крайне не рекомендуется заглядывать сверху в любые открытые емкости с химическими соединениями.

- Запрещается оставлять работающие лабораторные установки, а также включенные приборы без присмотра.

- Во время работы одевать лабораторный халат, содержать в чистоте рабочий стол. Не следует вести записи в лабораторном журнале непосредственно под тягой или рядом с приборами для проведения синтеза или выделения продуктов - для этой цели в лаборатории имеются письменные столы.

- Приступая к работе с химической посудой, необходимо убедиться, что она является **чистой** и **сухой**. После выполнения синтеза посуда должна быть вымыта и высушена.

- При получении реактивов и проведении синтеза необходимо следить за тем, чтобы емкости с реагентами, растворителями, продуктами реакции были подписаны (желательно - снабжены этикетками); не путать пробки от разных склянок. Колбы и стаканы, предназначенные для конечного продукта синтеза, должны быть подписаны и **взвешены**. Запрещается использование реактивов из емкостей, не имеющих этикеток.

- **Любые** химические вещества разрешается взвешивать только в химической посуде.

- Запрещено выливать в раковины остатки агрессивных неорганических реагентов и **любые органические вещества**. Для этих целей имеются специальные склянки в вытяжных шкафах.

- В лаборатории категорически запрещается курить и настоятельно не рекомендуется пить и принимать пищу.

1.2. Меры предосторожности при работе в лаборатории.

При работе в лаборатории органического синтеза необходимо строго соблюдать необходимые меры предосторожности. Лаборатория - помещение высокой категории опасности, и малейшая неосмотрительность может привести к тяжелым последствиям.

Работа с ядовитыми и едкими веществами.

Большинство химических соединений в большей или меньшей степени ***токсичны***. Поэтому перед выполнением каждого эксперимента необходимо получить информацию об основных физических, химических и токсических свойствах реагентов и продуктов, а также о мерах первой помощи при ожогах и отравлениях ими. При работе с ядовитыми и едкими веществами следует соблюдать следующие правила:

- Необходимо иметь в лаборатории предохранительные лицевые маски, защитные очки и противогаз.
- Все работы с ядовитыми и горючими газами и парами следует проводить в вытяжном шкафу. При этом:

  а) дверцы шкафа оставлять на указанном преподавателем уровне;

  б) не заглядывать внутрь шкафа;

  в) приборы, содержащие ядовитые или агрессивные газы или пары, разбирать под тягой; выносить из-под тяги только после вытеснения последних воздухом; при необходимости обрабатывать дегазирующим раствором, указанным преподавателем;

  г) приступая к работе с хлором, бромом и другими летучими ядовитыми веществами, предупреждать об этом находящихся рядом людей;

  д) знать и не загромождать пути срочной эвакуации лаборатории на случай выброса в атмосферу ядовитых веществ.
- Работу с особо опасными веществами (бром, концентрированные кислоты и др.) вести только под наблюдением преподавателя или лаборанта.
- Бром вызывает крайне болезненные трудно заживающие ожоги. **Внимание!** Пары брома тяжелее воздуха и стекают вниз! При работе с ним:

  ◊ остерегаться вдыхать пары, беречь глаза и руки;

  ◊ при наливании и переливании брома надевать резиновые перчатки, тщательно снимать каплю с края горлышка склянки о край сосуда;

  ◊ помнить о том, что резиновые перчатки достаточно быстро разъедаются бромом и являются лишь временной мерой защиты.

- Концентрированные кислоты, ангидриды и галогенангидриды кислот, аммиак и амины переливать только через воронку и под тягой.
- При разбавлении концентрированной серной кислоты вливать кислоту порциями в воду и слегка перемешивать (**не наоборот!**).
- При растворении в воде концентрированной серной кислоты, при изготовлении хромовой смеси, при смешивании концентрированных серной и азотной кислот, при приготовлении концентрированных растворов щелочей пользоваться только тонкостенной химической посудой из термостойкого стекла (сильное нагревание!). По той же причине не вливать горячие жидкости в толстостенную посуду и приборы.
- Измельчение едких щелочей, иода и других агрессивных веществ производить в вытяжном шкафу.

Работа с легковоспламеняющимися и взрывоопасными веществами.

В препаративной органической химии с неизбежностью приходится пользоваться органическими растворителями. Пары многих из них - эфира и сложных эфиров, спиртов, бензола, ацетона и др. - могут легко воспламеняться. Для них существует специальный термин - легко воспламеняющиеся жидкости (ЛВЖ). В этом отношении особенно опасен диэтиловый эфир, имеющий низкую температуру самовоспламенения, равную 164°C.

При работе с ЛВЖ следует помнить и выполнять следующие правила:

- Не держать ЛВЖ вблизи огня, в теплом месте или вблизи нагревательных приборов.
- Не нагревать ЛВЖ на открытом огне, на сетке, вблизи огня или же в открытых сосудах. Для кипячения и перегонки использовать эффективные холодильники, для нагревания при этом использовать только водяные бани, колбонагреватели или специальные плитки с закрытой спиралью.
- Не хранить ЛВЖ тонкостенной посуде с плотно закрытой пробкой.
- Не выливать ЛВЖ раковину.
- Если в лаборатории по какой-либо причине оказалось пролито значительное количество ЛВЖ, необходимо немедленно погасить все горелки отключить все электрические щитки и электроприборы, открыть окна и собирать пролитую жидкость тряпкой или полотенцем.

Правила обращения со стеклом.

- Все операции по резке стекла, надеванию резиновых шлангов и т.д. следует проводить осторожно, не делая резких движений и избегая больших усилий, защитив руки сложенным в несколько слоев куском ткани.

- Разламывание надрезанных напильником стеклянных трубок или палочек выполнять резким и в то же время не сильным движением, разводя руки в стороны, чтобы не порезать их краями стекла.
- Вставляя в пробку или затвор механической мешалки термометр или стеклянную трубку, следует держать ее рукой как можно ближе к вставляемому концу, выполняя "ввинчивающие" движения. В качестве смазки при этом можно использовать глицерин.
- Не нагревать толстостенную посуду.
- При выполнении простейших стеклодувных операций надевать защитные очки или маску и не забывать о том, что раскаленное стекло внешне ничем не отличается от холодного -не оставлять рядом со стеклодувной горелкой или на столе куски разогретого стекла, а помещать в специальную емкость рядом с горелкой.

1.3. Первая помощь при ожогах, отравлениях и других несчастных случаях

В случае любого, даже незначительного на первый взгляд происшествия немедленно поставить в известность преподавателя!

- При легких термических ожогах пораженное место обмыть струей холодной воды, промыть спиртом, а затем смазать глицерином или борным вазелином. При сильных ожогах пораженное место обмыть струей холодной воды и вызвать врача.
- При ожогах бромом пораженное место тщательно обмыть струей холодной воды, а затем 10% раствором тиосульфата натрия. После вдыхания паров брома следует понюхать разбавленный раствор аммиака и выйти на свежий воздух. **При любом поражении бромом глаз или дыхательных путей следует немедленно поставить в известность преподавателя и отправить пострадавшего в лечебное учреждение для оказания квалифицированной помощи**.
- При ожогах фенолом или его раствором протереть побелевший участок кожи спиртом до тех пор, пока не восстановится нормальный цвет кожи, затем промыть пораженный участок водой и наложить компресс из ваты или марли, смоченной глицерином.
- При ожогах концентрированными растворами кислот обмыть обожженное место струей холодной воды, а затем 3% раствором соды.
- При ожогах концентрированными растворами щелочей обмыть кожу струей холодной воды, а затем 1% раствором борной кислоты. Аммиак и амины почти не действуют на кожу, однако при попадании в глаза могут вызвать их сильное поражение. **При**

попадании щелочей и других оснований в глаза немедленно промыть их струей воды, одновременно (или даже затем) поставив в известность преподавателя, и затем промыть *слабым раствором борной кислоты*.

- При случайном попадании реактивов внутрь **немедленно выпить не менее стакана воды** и поставить в известность преподавателя.
- При неосторожном изгибании трубок, вставлении трубки или термометра в отверстие колбы возможны порезы и ранения. При порезах в первую очередь нужно удалить из раны осколки стекла, края раны дезинфицировать 3% спиртовым раствором иода, а затем наложить стерильную повязку. При сильных кровотечениях следует наложить выше раны жгут и вызвать врача.

1.4. Тушение местных загораний и горящей одежды

- В случае воспламенения горючей жидкости следует перекрыть газовые краны, отключить щитки электропитания, затем прикрыть пламя асбестовым полотенцем, засыпать его песком или воспользоваться углекислотным огнетушителем. Растворимые в воде ЛВЖ (спирт, ацетон и т.п.) можно тушить водой.
- При воспламенении нерастворимого в воде вещества (эфир, бензол, гексан и т.п.) воду применять для тушения нельзя - это может вызвать увеличение площади горения. В этом случае пламя следует гасить песком или использовать огнетушитель. При возгорании нагретых приборов, содержащих диэтиловый эфир, огнетушитель используют для того, чтобы воспрепятствовать распространению пожара. Тушить такие приборы, как правило, бесполезно.
- В случае воспламенения одежды ни в коем случае не следует бежать. Следует быстро отойти от очага возгорания и лечь на пол, чтобы дать возможность находящимся в лаборатории сотрудникам набросить на себя войлочное одеяло или, в крайнем случае, лабораторный халат.

2. ОСНОВНАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ХИМИЧЕСКАЯ ПОСУДА

Различают два принципиально различных типа современной химической посуды, различающиеся наличием шлифованных соединений.

Не имеющее шлифов изделие, как правило, является "самодостаточным" (лабораторный стакан, колба для кристаллизации вещества или чашка для его нагревания) - и лишь в некоторых случаях имеет стеклянные трубки переменного диаметра ("оливки") для подсоединения шлангов (для сборки приборов с "мягким" соединением частей) или вставляется в резиновую пробку.

2.1. Шлифованные соединения.

Основная масса **стеклянной** лабораторной посуды представлена предметами, имеющими стандартные шлифы. Из этих предметов, собственно, и монтируются приборы для синтеза и выделения соединений.

Существует несколько основных типов шлифованных соединений, отличающихся по форме (конические, сферические, цилиндрические). Наиболее распространенными являются конические (рис. 1). Шлифы обозначаются по диаметру нижнего основания, причем в обозначении указывается только его целочисленная часть. Так, если говорят о "14-ом шлифе", подразумевают "шлифованное соединение с диаметром основания (меньшим диаметром) 14.5 мм". Шлифованный снаружи конус носит название "керн", а соответствующую ему шлифованная изнутри коническая трубка - "муфта". Наиболее часто встречаются шлифованные соединения с диаметрами 10, 14.5, 19 и 29 мм.

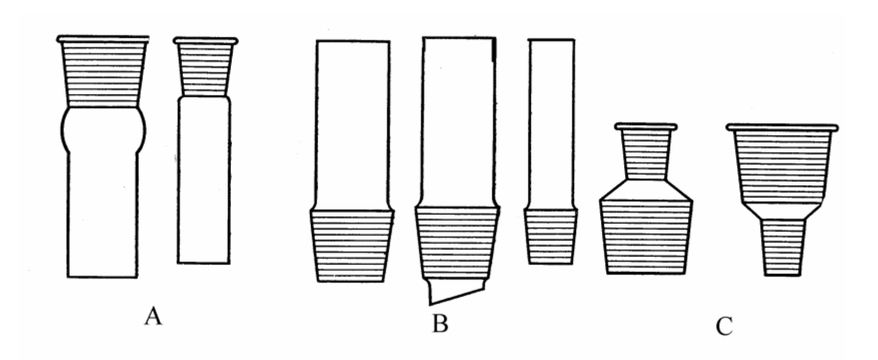


Рисунок 1. Стандартные конусные шлифованные соединения: **A** - муфты; **B** - керны; **C**- шлифованные переходы.

Шлифованной частью многих приборов являются краны. В импортной стеклянной посуде они имеют стандартную "конусность" и являются взаимозаменяемыми. Во многих случаях внутренняя часть таких кранов изготовлена из тефлона. Кроме импортной, химические лаборатории используют значительную часть посуды собственного изготовления. Важно, что ее краны обычно имеют **индивидуальную шлифовку** и не могут

быть переставлены из одного прибора в другой**.** Поэтому при сборке и мытье посуды следует тщательно следить за тем, чтобы **не перепутать** и **не разбить** стеклянные краны: один разбитый кран - это фактически потеря всего прибора.

2.2. ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ПОСУДЫ.

ЛАБОРАТОРНЫЕ СТАКАНЫ (рис. 2) в первую очередь отличаются то привычных бытовых наличием носика (для удобства переливания жидкостей). Они могут быть изготовлены из различных материалов - стекла, фарфора, полипропилена - и предназначены для различных целей. *Полипропиленовые* стаканы используют для взвешивания инертных по отношению к насыщенным углеводородам веществ, сбора фракций при хроматографии и иных процедур, не требующих нагревания или охлаждения. *Стеклянные* стаканы (в особенности термостойкие) используются также и для проведения химических реакций, перекристаллизации веществ. Приготовление растворов, сопровождающееся сильным нагревом (разбавление H_2SO_4, растворение щелочей, приготовление хромпика) удобно проводить в термостойких *фарфоровых* стаканах и кружках. Фарфоровые изделия, к тому же, заметно прочнее стеклянных.

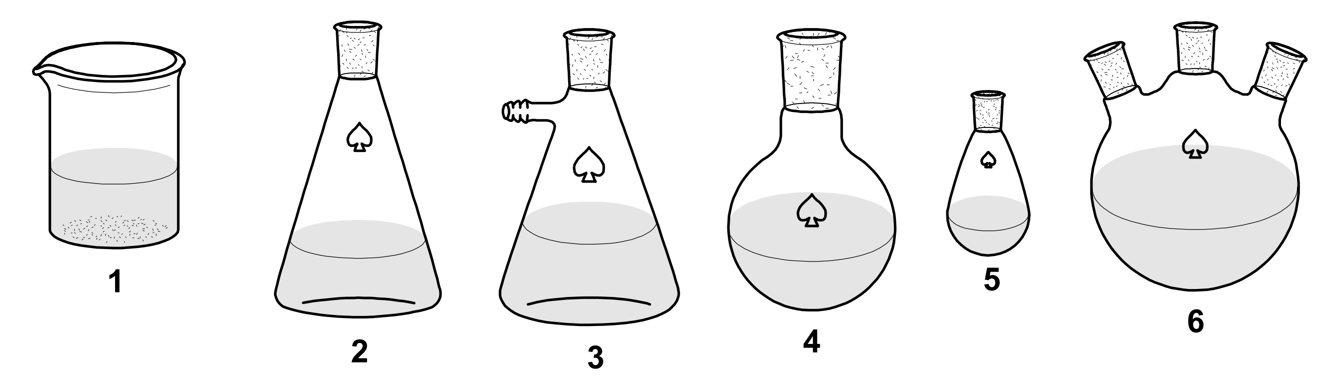


Рисунок 2. Лабораторный стакан **1** и колбы: коническая (Эрленмейера) **2**; коническая с отводом (Бунзена) **3**; круглодонная одногорлая **4**; грушевидная одногорлая (приемник) **5**; круглодонная трехгорлая **6**.

КОЛБЫ - основной тип лабораторной посуды. В зависимости от назначения они отличаются формой, объемом, наличием шлифов, количеством горл и отводов, а также типом и толщиной стекла, из которого изготовлены. Синтезы органических соединений проводят в колбах - при этом нужный тип колбы выбирают исходя из конструкции прибора, а также условий проведения реакции (нагревание или охлаждение, необходимость перемешивания и тип используемой мешалки, необходимость кипячения с обратным холодильником, etc.). Универсальными для проведения реакций являются двух - трехгорлые круглодонные колбы из достаточно толстого термостойкого стекла. В таких колбах можно проводить реакции при перемешивании любого типа, при нагревании и сильном охлаждении - шлифованные горла колб используют для установки холодильников, капельных воронок,

термометров и различных специальных насадок. Конические и другие плоскодонные колбы также можно использовать для проведения реакций - однако в основном их применяют для хранения веществ и растворов; наличие шлифа позволяет надежно закрывать их пришлифованными пробками. Конические колбы с отводом (колбы Бунзена) выполнены из толстого стекла и предназначены для фильтрования под уменьшенным давлением. Тонкостенные плоскодонные колбы **категорически нельзя вакуумировать из-за опасности взрыва**. Отдельной группой колб являются одногорлые грушевидные, имеющие различные шлифы в зависимости от объема (14 для 5-100 мл, 29 для 100-250 мл) и называющиеся **приемниками**. Они обычно выполнены из термостойкого стекла с достаточно толстыми стенками и предназначены для сбора фракций при перегонке (в том числе - вакуумной), высушивания в вакууме и временного хранения жидких веществ. Перечисленные выше основные типы колб изображены на рис. 2.

Кроме того, в лабораторной практике используются колбы, специально предназначенные для перегонки веществ. Наиболее распространенными из них являются колбы Вюрца, Фаворского и Клайзена (рис.3). Они имеют вертикальные шлифы - муфты (для термометра и капилляра) и нисходящий шлиф - керн для присоединения холодильника. Между собственно колбой и этим керном может располагаться дефлегматор (рис. 3).

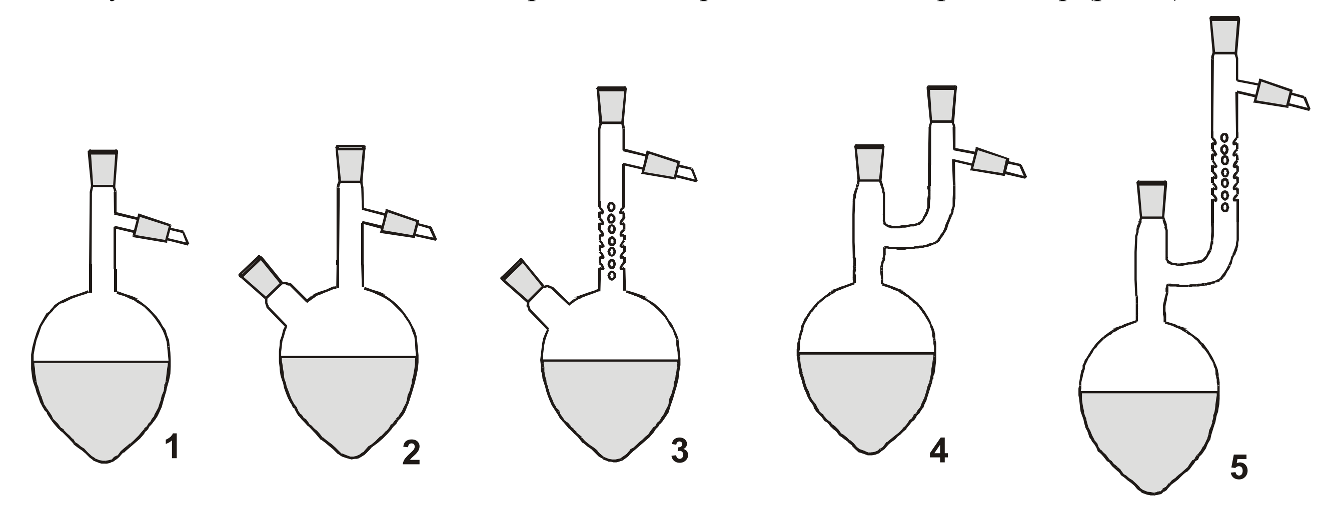


Рисунок 3. Колбы для перегонки: **1** - Вюрца; **2** и **3** - Фаворского; **4** и **5** - Клайзена. Колбы **3** и **5** - с дефлегматором "елочка".

ХОЛОДИЛЬНИКИ (рис. 4) служат для охлаждения и конденсации паров при проведении химических реакций и перегонке органических соединений. По своему назначению различаются прямые и обратные холодильники. **Прямые** холодильники предназначены для конденсации паров вещества или растворителя с удалением конденсата. В **обратных** холодильниках пары конденсируются и возвращаются в реакционную смесь. Для охлаждения паров в холодильниках в основном используют воду (водяной холодильник) или воздух (воздушный холодильник).

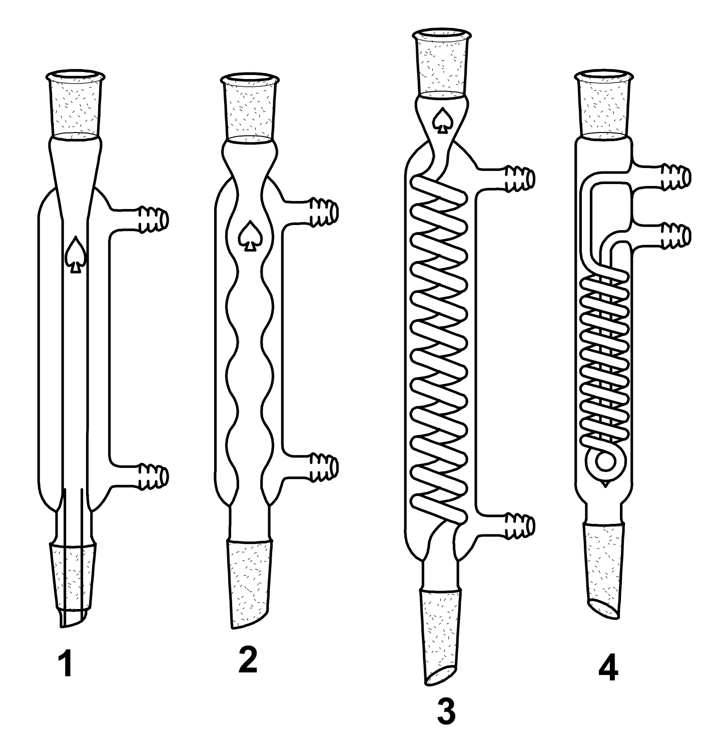


Рисунок 4. Холодильники: **1** - прямой или холодильник Либиха; **2** - шариковый; **3** - змеевиковый; **4** - холодильник Димрота.

Самым простым холодильником является воздушный, который может применяться как в качестве обратного, так и нисходящего. Фактически он представляет собой стеклянную трубку со шлифами. Воздушный холодильник используют для перегонки или конденсации жидкостей с температурой кипения 150°С и выше; применение в этих случаях водяных холодильников сопряжено с известным риском, так как вследствие резкого перепада температур трубка холодильника может лопнуть. Кроме того, воздушные холодильники используют, если отгоняемое вещество имеет высокую температуру плавления.

Простым по конструкции и широко распространенным в лабораторной практике является холодильник Либиха, который используется как в качестве нисходящего, так и в качестве обратного. Холодильник Либиха состоит внутренней трубки, в которой происходит конденсация паров, и наружной рубашки, спаянной с внутренней трубкой. Наружная рубашка имеет два отростка ("оливки"), на которые надевают резиновые трубки, при этом одну присоединяют к водопроводному крану, а вторую отводят в раковину. Вода подается через нижнюю оливку, чтобы холодильник был полностью заполнен (рис. 5).

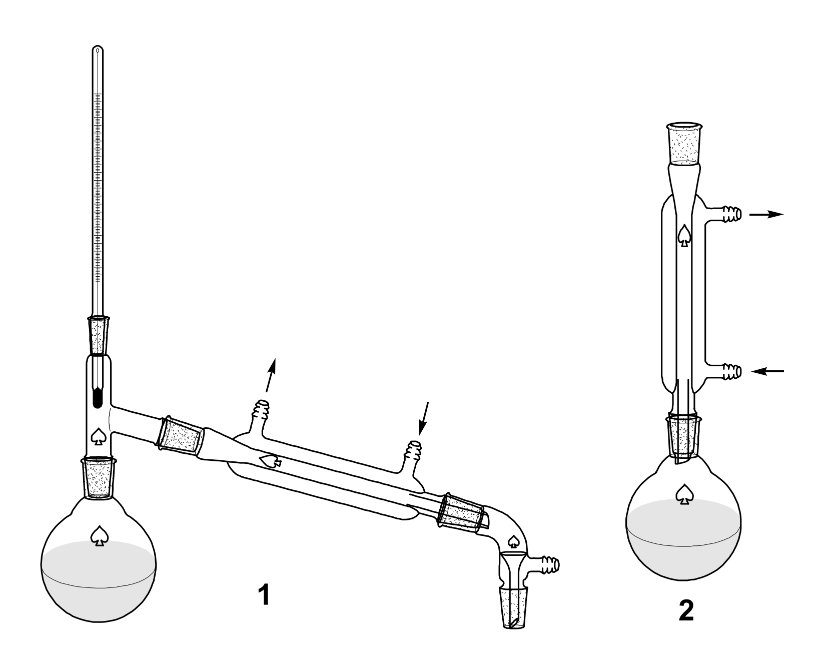


Рисунок 5. Использование прямого холодильника в качестве нисходящего (**1**) и обратного (**2**). Стрелками обозначено направление потока охлаждающей воды

В лабораториях применяют и холодильники других типов (рис. 4). Шариковый холодильник обычно используется как обратный, так как шаровидные расширения внутренней трубки заметно повышают его эффективность по сравнению с холодильником Либиха. Змеевиковый холодильник **всегда** применяется только как **нисходящий** холодильник для низкокипящих веществ. Он **никогда** не используется как обратный, так как стекающий по сгибам тонкой внутренней трубки конденсат при интенсивном кипении легко может быть выброшен из холодильника. Удачной является конструкция обратного холодильника Димрота, конденсация паров в котором происходит на внешней поверхности впаянного внутрь стеклянной трубки змеевика. Эффективность этого холодильника можно увеличить, охлаждая и внешние стенки - в результате получаем холодильник Димрота-Либиха.

При использовании холодильников необходимо постоянно следить за током воды. Слишком сильный ток может привести к тому, что будут сорваны шланги и вода попадет на рабочее место (что еще полбеды) или на нагретую перегонную колбу (а это уже чревато ее взрывом). Слабый ток воды или его отсутствие тоже могут привести к аварии.

ВОРОНКИ. Это общее название объединяет группу разнообразных по своему устройству и назначению предметов.

Для переливания жидкостей и фильтрования при атмосферном давлении применяются **конические химические воронки**. Они изображены на рис. 6, на этом же рисунке показано изготовление складчатого фильтра из кружка фильтровальной бумаги. За счет складок бумага не прилегает плотно к поверхности воронки, что и обеспечивает

фильтрование через нее. Если ставится задача отделения нерастворимых примесей (осушителя и т.п.), можно использовать небольшой кусок ваты.

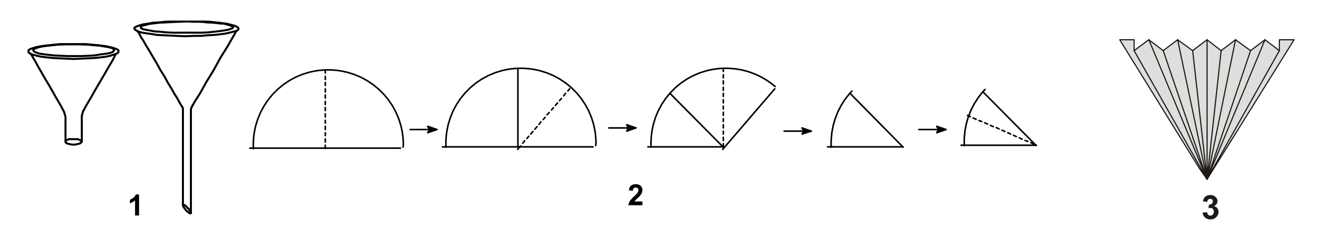


Рисунок 6. Простые химические воронки **1**, процедура изготовления складчатого фильтра **2** и готовый складчатый фильтр **3**.

Для отделения кристаллических продуктов обычно применяют фильтрование под вакуумом. При этом используют изготовленные из фарфора воронки с плоским дырчатым дном (**воронки Бюхнера**), а также В воронки со вплавленной пластинкой из пористого стекла (**воронки Шотта**).

Капельные воронки (рис. 7) используются для приливания жидкости к реакционной смеси и представляют собой цилиндрические или конические емкости с муфтой сверху а также краном и керном снизу. Перед работой с капельной воронкой шлиф стеклянного крана необходимо слегка смазать вакуумной смазкой - и обязательно проверить, не протекает ли кран в закрытом положении. Более удобными и универсальными являются **воронки с обводом** (компенсатором давления, впаянной "до" и "после" крана стеклянной трубкой).

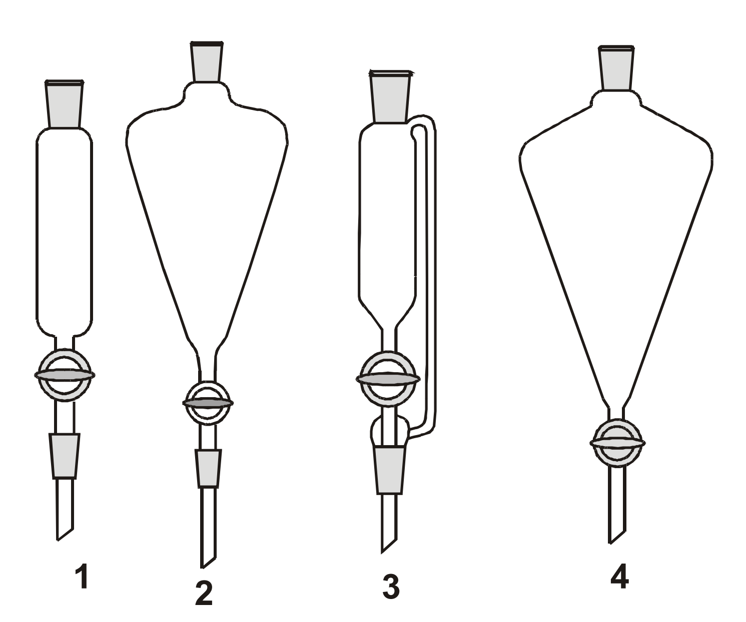


Рисунок 7. Капельные и делительные воронки: **1**, **2** - простые капельные воронки; **3** - капельная воронка с обводом; **4** - делительная воронка.

Делительные воронки (рис. 7) конструктивно отличаются от простых капельных воронок тем, что обычно имеют коническую форму и не имеют нижнего керна. Эти воронки

служат для разделения двух несмешивающихся жидкостей и комплектуются пластиковыми пробками.

НАСАДКИ И АЛЛОНЖИ. В синтетической практике используются самые разные по конструкции **насадки** - спаянные под нужными углами трубки со шлифами разного диаметра (рис. 8). Они обычно вставляются в колбы и используются для монтажа лабораторных приборов из отдельных предметов (колб, холодильников, капельных воронок, термометров, etc.). Удобной является насадка **Дина-Старка** (**4**), в основном используемая при проведении реакции *дегидратации*: керн вставляется в колбу, в муфту же вставляют обратный холодильник. В колбе кипит раствор вещества в бензоле - и при отщеплении воды из колбы отгоняется азеотропная смесь вода-бензол, которая конденсируется, попадает в приемную емкость насадки и расслаивается в ней. Вода сливается через кран. **Аллонжами** называют специальные изогнутые насадки, предназначенные для соединения прямых холодильников с приемными колбами.

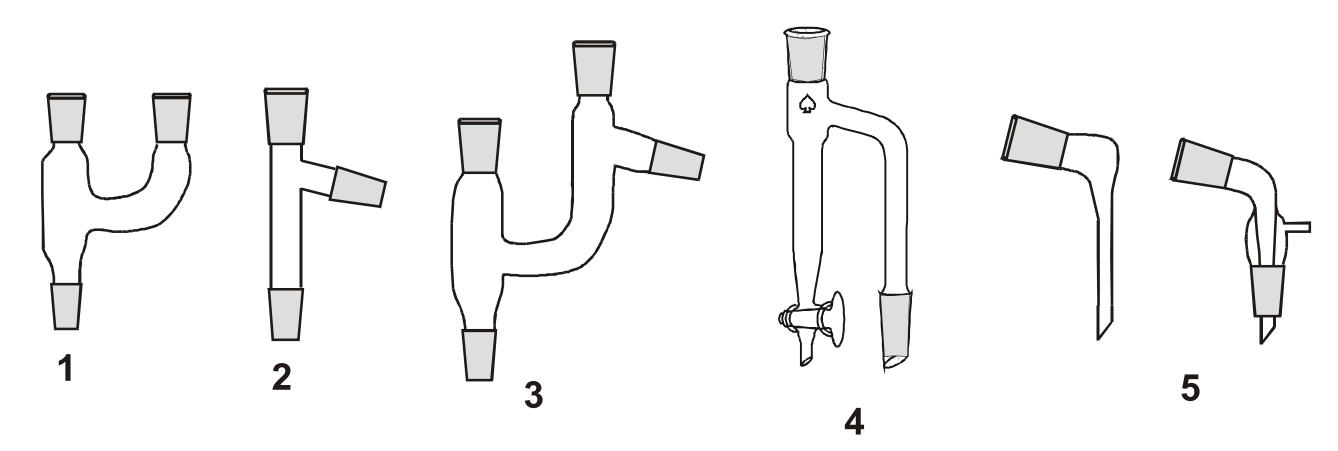


Рисунок 8. Насадки и аллонжи: **1** - двурогая насадка; **2** - насадка Вюрца; **3** - насадка Клайзена; **4** - насадка Дина-Старка; **5** - аллонжи.

ХЛОРКАЛЬЦИЕВЫЕ ТРУБКИ (рис. 9) используются для осушки газов. Хлоркальциевая трубка содержит поглощающее воду вещество, чаще всего - гранулированный $CaCl_2$ (отсюда и название).. На рис. 10 изображены два основных типа таких трубок - предназначенная для изоляции прибора от водяных паров **1** (через нее выравнивается с атмосферным давление в приборе, содержащем чувствительные к влаге воздуха вещества) и предназначенная для осушки потока газов **2** (иногда возникает и такая необходимость - например, получение сухих CO_2, HCl).

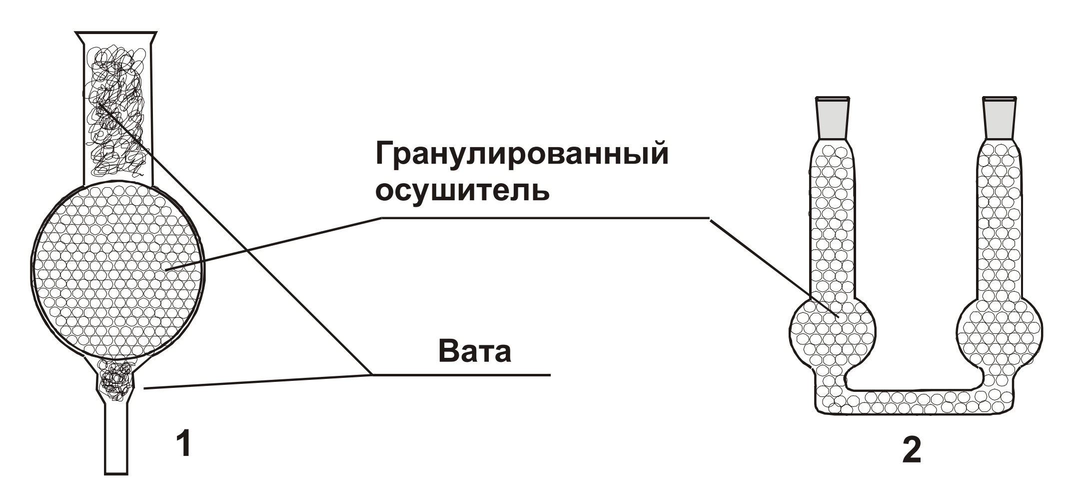


Рисунок 9. Осушительные трубки: **1** - хлоркальциевая трубка с одним шаром; **2** - U-образная трубка (обычно используется для осушки потока газа)

ФАРФОРОВАЯ ПОСУДА (рис. 10) также широко используется в лаборатории. От стеклянной она отличается большей прочность и термостойкостью - так, в фарфоровых стаканах и кружках можно растворять в воде H_2SO_4 и щелочи. Для выпаривания негорючих водных растворов на открытом пламени используют фарфоровые чашки, для прокаливания веществ (например, осушителей) - бюксы. Наконец, для измельчения различных соединений используют фарфоровые ступки.

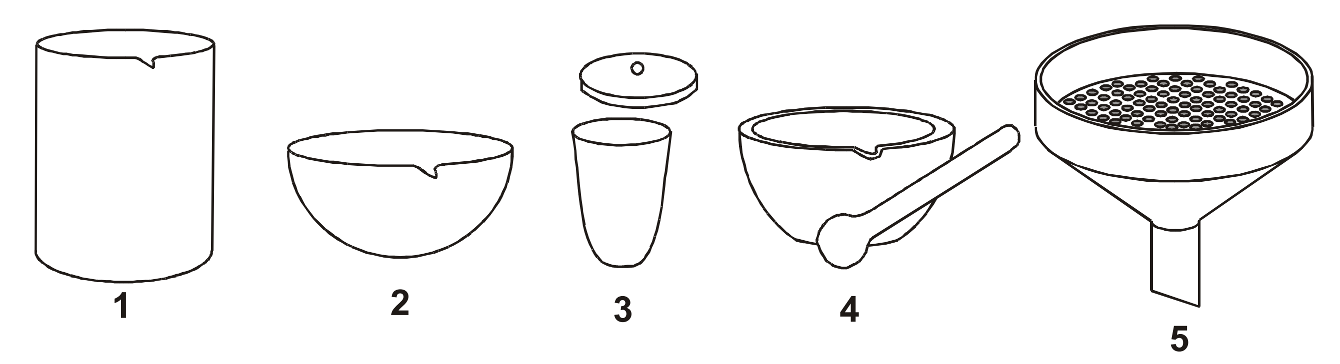


Рисунок 10. Фарфоровая посуда: **1** - стакан; **2** - чашка для выпаривания; **3** - бюкс; **4** - ступка с пестиком; **5** - воронка Бюхнера.

МЕРНАЯ ПОСУДА (рис. 11). Основное ее предназначение - определение объема жидкостей. Для отбора нужных объемов жидких реагентов используют пипетки и мерные цилиндры. Мерные колбы применяют для приготовления в них растворов известной концентрации.

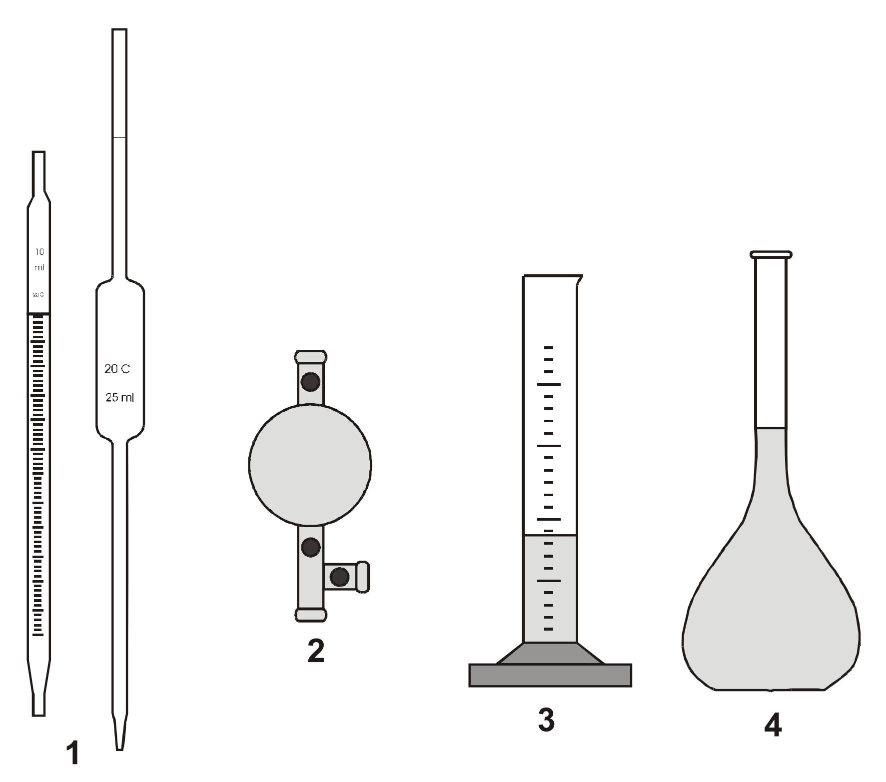


Рисунок 11. Мерная посуда: пипетки **1** и груша с клапанами для их заполнения **2**; мерный цилиндр **3** и мерная колба **4**.

ТЕРМОМЕТРЫ используются для измерения температуры в различных интервалах. Стандартными являются лабораторные ртутные термометры со шкалой -5 - 250°С, как снабженные керном (НШ 14), так и без него. Для измерения отрицательных температур используют спиртовые термометры или электронные устройства.

Предназначение **МАНОМЕТРОВ** - измерение давления. В органическом практикуме в основном используют ртутные манометры для измерения пониженного давления (0-150 мм рт.ст.) - и эта процедура является абсолютно необходимой при проведении перегонки в вакууме.

2.3. ДРУГОЕ ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ.

Для закрепления колб и других частей лабораторных приборов используют стальные ШТАТИВЫ, снабжаемые набором "лапок" с разным диаметром захвата, а также колец (в них вставляют делительные воронки, кладут асбестовые сетки с чашками для упаривания).

Важную группу составляют различные устройства для перемешивания реакционных смесей (рис. 12). Это - **МЕХАНИЧЕСКИЕ МЕШАЛКИ** (электромоторы, снабженные приспособлением для крепления на штативах и регулятором оборотов) и **МАГНИТНЫЕ МЕШАЛКИ**. Использование последних весьма удобно, если нет необходимости в перемешивании очень вязких жидкостей, а также больших объемов. При использовании магнитных мешалок в реакционную колбу помещают **якорь** - постоянный магнит в оболочке

из тефлона или полипропилена. Безусловно необходимыми в современной лаборатории являются **РОТОРНЫЕ ИСПАРИТЕЛИ** (рис. 12) - устройства, предназначенные для отгонки и перегонки растворителей из круглодонных одногорлых колб различной емкости. Отгонка растворителя осуществляется при вращении колбы - постоянном перемешивании - за счет чего достигается равномерное кипение и постоянный поток конденсата, улавливаемого эффективным холодильником, также являющимся частью роторного испарителя. Отгонку растворителя на роторном испарителе можно проводить при атмосферном давлении, однако конструкция прибора позволяет это делать под уменьшенным давлением - в результате, не перегревая вещество (используя водяную баню), можно концентрировать растворы в воде, спирте, толуоле и т.п.

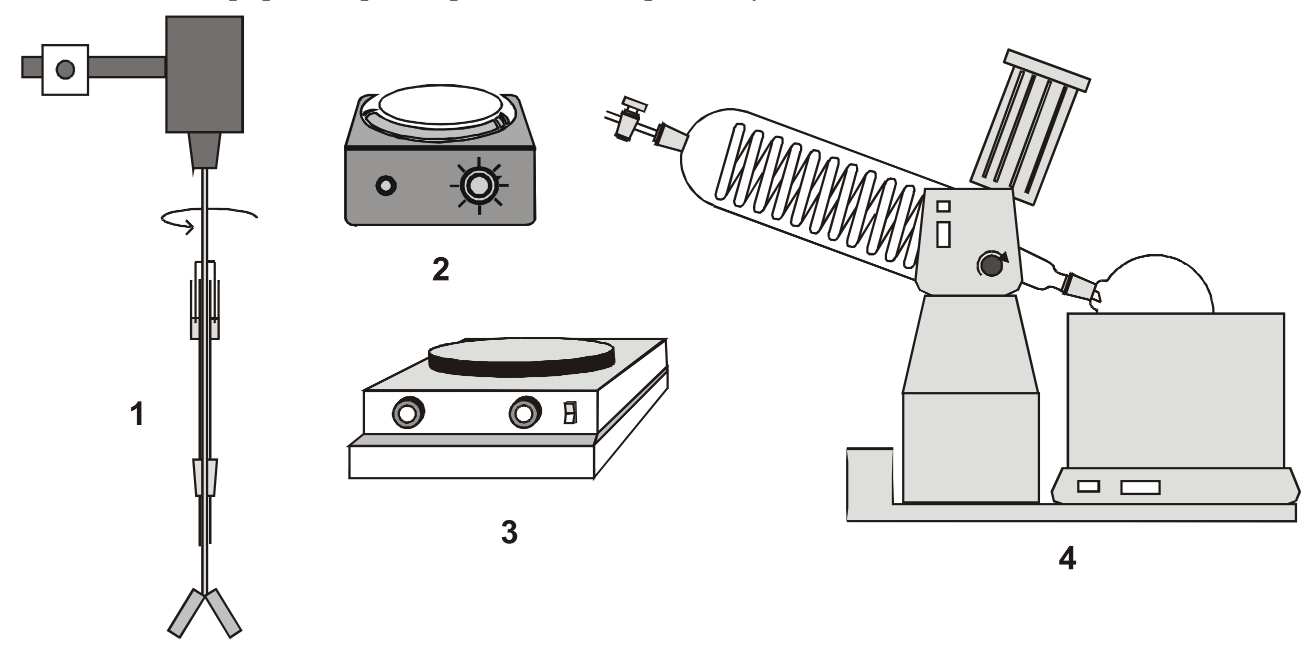


Рисунок 12. Механическая мешалка с валом и крылаткой (**1**); магнитные мешалки без нагревания **2** и с нагреванием **3**; роторный испаритель в комплекте **4**.

Для нагревания веществ и их растворов используют **электроплитки с закрытой спиралью** или **колбонагреватели**.

Для определения массы реагентов и продуктов служат лабораторные **весы** различной степени точности. В основном используются одночашечные электронные весы с погрешностью определения массы ~ 0.01 г.

3. СБОРКА ПРИБОРОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СИНТЕЗОВ

Весьма ответственной операцией при проведении синтеза органических соединений является сборка приборов, предназначенных для проведения реакций, выделения и очистки конечных продуктов.

Перед тем как приступить к сборке прибора, необходимо подготовиться к выполнению этой работы в целом, т. е.:

- внимательно ознакомиться с методикой синтеза и четко ее знать;
- представлять себе последовательность всех предстоящих манипуляций - от сборки прибора для проведения реакции до взвешивания емкости с очищенным продуктом синтеза;
- отдавать себе отчет в возможных источниках опасности и причинах возникновения аварийных ситуаций, представлять себе меры по их предотвращению и быть готовым немедленно им следовать;
- приготовить всю необходимую посуду и реагенты; убедиться в том, что посуда является чистой и сухой.

Лабораторные приборы для проведения синтезов в основном собираются из отдельных стеклянных шлифованных частей. При получении от лаборанта набора посуды в первую очередь необходимо убедиться в том, что шлифы подходят друг к другу.

Шлифы, которые в процессе синтеза будут испытывать серьезные перепады температуры, а также **все шлифы в установке, предназначенной для работы под вакуумом**, следует смазывать жесткой вакуумной смазкой. Смазку следует наносить в разумных количествах во избежание загрязнения реакционной смеси или полученного продукта. **Обязательно** следует смазывать краны. Если вы получили прибор с несмазанными кранами, и они от легкого нажатия не поворачиваются, ни в коем случае не пытайтесь сделать это с силой. Это справедливо и для любого другого шлифового соединения: если оно по каким-либо причинам не разбирается (шлифы “заело”), **силу ни в коем случае прилагать нельзя** - необходимо обратится к преподавателю или лаборанту.

При сборке прибора приходится надевать на стеклянные "оливки" резиновые трубки. Для снижения трения рекомендуется слегка смочить трубку водой или глицерином. Резиновые шланги одеваются на холодильники **перед сборкой прибора - ни в коем случае не одевайте шланги на холодильник, являющийся частью уже собранной конструкции!**

Подготовив отдельные части - предметы лабораторной посуды, выбирают подходящий по высоте и весу основания штатив (прибор должен быть устойчивым!) и металлические лапки для крепления частей прибора. Помните о том, что непосредственный контакт между металлом лапок и стеклом недопустим - необходимо прокладывать между ними куски резины (в некоторых лапках такие прокладки, резиновые или корковые, предусмотрены конструкцией).

Если реакцию проводят при нагревании и/или перемешивании, на основание штатива ставят (или закрепляют на штанге штатива) плитку или мешалку. Затем, если объем реакционной смеси превышает 250 мл, или если эта смесь содержит сильно ядовитые вещества, на мешалку (плитку) или подъемный столик (при механическом перемешивании) ставится алюминиевая баня подходящего диаметра и высоты. **Только затем** на штанге

штатива крепится первая лапка, причем правый фиксирующий винт регулирует движение лапки вверх-вниз по штанге штатива, а левый - угол поворота и расстояние от лапки до штанги.

Эта лапка удерживает основной реакционный сосуд - как правило, колбу. Крепить колбы в зажимах следует под обрезом шлифа. Далее в шлифы этой колбы вставляются остальные части прибора, при необходимости крепятся лапками от других штативов (например, нисходящий холодильник при отгонке продукта прямо из реакционной смеси крепится только на другом штативе!). По окончании сборки прибора пускается ток воды (не сильно! Только для обеспечения охлаждения) и осторожно (при использовании механической мешалки - **обязательно придерживая рукой ее вал**) включается электропитание. Затем необходимо осмотреть все шлифованные соединения, убедиться в отсутствии в собранном приборе напряжений, могущих привести к поломке прибора уже в процессе синтеза.

И только после этого можно помещать в собранный прибор реагенты.

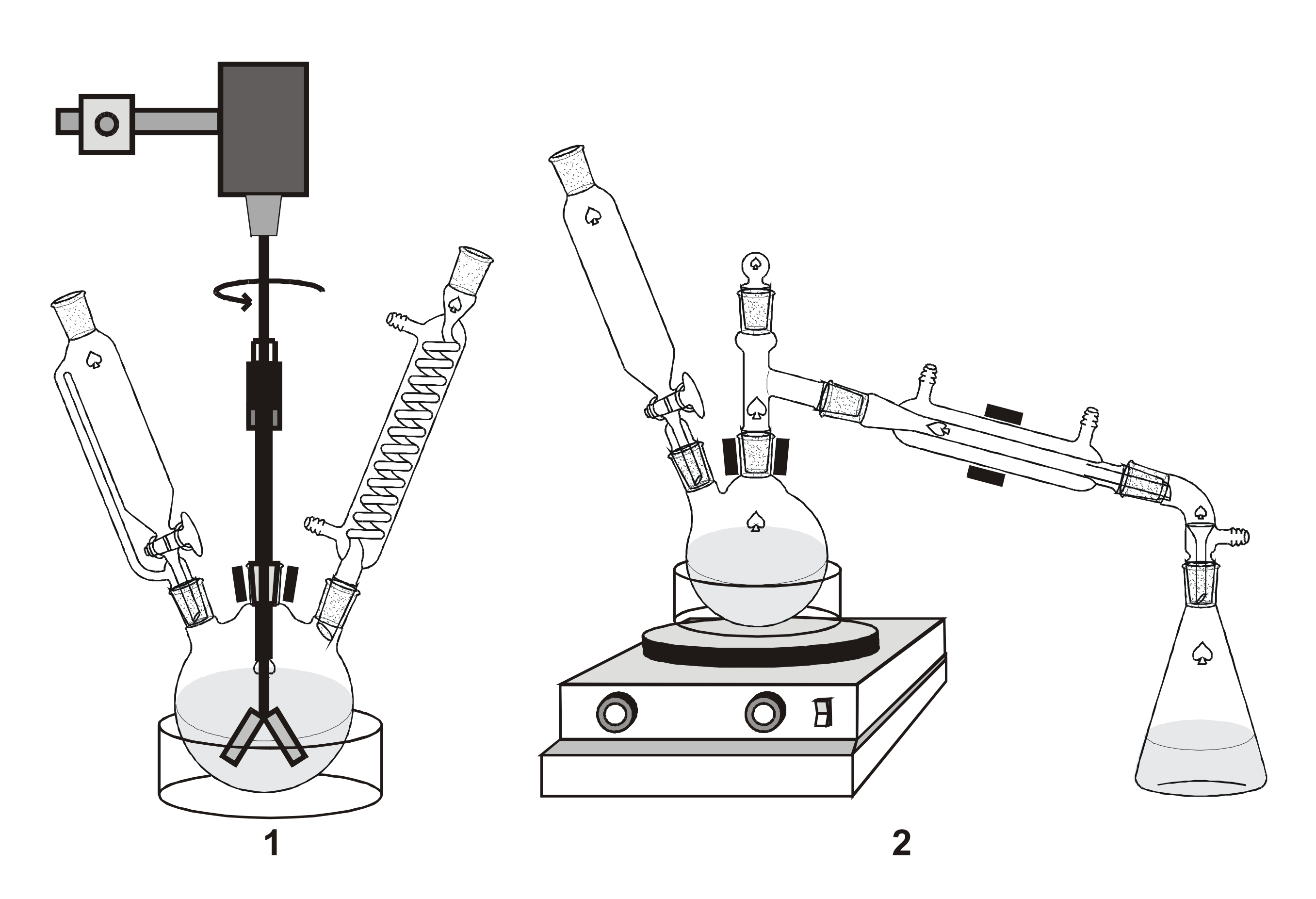


Рисунок 13. Приборы для проведения реакции: **1** - для синтеза с механическим перемешиванием, возможностью прибавления реагента и кипячения реакционной смеси; **2** - для синтеза на магнитной мешалке с возможностью добавления реагента и отгонки продукта в процессе реакции (**ВНИМАНИЕ!** Лапки штативов изображены на рисунке черными прямоугольниками. Баня изображена прозрачной).

На рис. 13 изображены относительно непростые приборы - очень многие из описанных в данном пособии синтезов будут иметь существенно более простое "аппаратное оформление" - например, стоящий в охлаждающей бане на магнитной мешалке стакан или же круглодонная колба с обратным холодильником, нагреваемая на электрической плитке.

Ниже будут рассмотрены основные лабораторные операции - и конкретные приборы, необходимые для их проведения, будут обсуждаться в соответствующих разделах.

4. НЕКОТОРЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ

4.1. КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ

Большинство органических соединений имеет т.н. **положительный ход растворимости** - т.е. их растворимость при нагревании увеличивается. Это свойство является основой одного из методов очистки, называемого **перекристаллизацией**.

Перекристаллизация представляет собой растворение неочищенного вещества в горячем растворителе, отделение горячего раствора от нерастворимого остатка и последующее охлаждение раствора, в результате чего в осадок выпадает более чистое вещество. В оставшемся после кристаллизации растворе, называемом **маточным**, зачастую остается много вещества, что снижает общий выход. Поэтому маточные растворы после перекристаллизации концентрируют и стараются выделить из них остатки продукта.

ВЫБОР РАСТВОРИТЕЛЯ

Правильный выбор растворителя для перекристаллизации имеет принципиальное значение. В процессе выбора необходимо учитывать химические свойства как очищаемого вещества, так и имеющихся в исходном препарате примесей. Желательно, чтобы подвергаемое очистке соединение имело большой ход растворимости (разницу в растворимости при разных температурах); примеси же должны либо хорошо растворяться на холоду, либо плохо - при нагревании (по сравнению с очищаемым веществом). Очевидно, растворитель должен быть химически инертным; желательно - иметь низкую вязкость для быстрого образования хорошо оформленных кристаллов; легко удаляться с поверхности кристаллов при промывке.

При выборе растворителя не стоит забывать старое правило - "подобное растворяется в подобном", которое можно проиллюстрировать на простом примере. В задаче 1-4 необходимо очистить перекристаллизацией *транс*-стильбен ($T_{пл}$ ~125°C) от исходного 1,2-дифенилэтанола ($T_{пл}$ 67°C). Удачным выбором в этом случае будет этиловый спирт: температуры плавления и молекулярные массы стильбена и спирта невелики, что позволяет ожидать их высокой растворимости в горячем спирте. При охлаждении же углеводород наверняка закристаллизуется, а спирт останется в растворе.

С окончательным удачным выбором растворителя можно определиться только опытным путем, проводя серию экспериментов с небольшими количествами. В этих опытах следует использовать как небольшие количества заведомо чистого целевого соединения, так и препарата - объекта очистки.

В органической химии в качестве растворителей для проведения перекристаллизации применяют самые разнообразные соединения (воду, спирты, ацетон, простые эфиры, CH_3COOH, $CHCl_3$, бензол и толуол, насыщенные углеводороды - гексан, гептан, etc.).

Использовать для перекристаллизации легко летучие растворители (например, эфир) можно, но при этом приходится в процессе растворения использовать обратный холодильник; кроме того, кристаллизацию продукта лучше проводить при низкой температуре (в морозильной камере). Для кристаллизации легко растворимых веществ в химической практике используют специальные морозильные камеры, поддерживающие температуру ~ -70°C.

Если индивидуальный растворитель для перекристаллизации подобрать не удается, применяют двух- а иногда и трехкомпонентные смеси. Один из практических приемов использования двухкомпонентной смеси заключается в следующем: вещество растворяют в **нагретом** "хорошем" растворителе, и к полученному раствору по каплям добавляют **горячий** второй растворитель, плохо растворяющий это соединение, до возникновения устойчивого помутнения. Полученную смесь нагревают до получения прозрачного раствора и оставляют кристаллизоваться. Модификация этого приема - использование низкокипящего "хорошего" растворителя и высококипящего "плохого": например, вещество растворяют в CH_2Cl_2, затем прибавляют толуол. Полученную смесь нагревают до температуры выше точки кипения CH_2Cl_2 и отгоняют часть растворителя - в результате смесь обогащается толуолом, и достигается более полное осаждение продукта.

Ранее для выделения и перекристаллизации органических соединений широко использовался бензол и содержащие его смеси. Основная причина - низкая стоимость бензола и удобная температура кипения. Однако по целому ряду причин этот растворитель является неудобным: во-первых, он весьма токсичен и проявляет канцерогенные свойства; во-вторых, бензол имеет высокую температуру плавления - 5.5°C - и в холодильник колбу с кристаллизующимся из бензола веществом уже не поставишь.

Проведение перекристаллизации.

Препарат помещают в колбу, снабженную обратным холодильником. При использовании в качестве растворителя воды обратный холодильник не нужен. Во избежание толчков при кипячении раствора из-за перегрева жидкости в колбу перед нагреванием вносят запаянные с одного конца стеклянные капилляры или несколько кусочков пористого фарфора. После этого в колбу вливают растворитель в количестве, несколько меньшем необходимого для полного растворения вещества, и нагревают смесь до кипения. Для нагревания используют водяную баню, баню с этиленгликолем или

колбонагреватель. Затем через обратный холодильник осторожно добавляют такое количество растворителя, чтобы при кипячении все вещество полностью растворилось.

Если вещество содержит окрашенные смолистые примеси, для их удаления добавляют активированный уголь (не очень большое количество - кристаллизуемое вещество также может адсорбироваться). По окончании процедуры растворения при наличии механических примесей проводят быстрое фильтрование (складчатый фильтр), при этом иногда возникает необходимость в проведении т.н. "горячего фильтрования", когда аккуратно поддерживают слабое кипение фильтрата - и пары растворителя конденсируются на фильтре, предотвращая конденсацию продукта на нем. Приемным сосудом при фильтровании может коническая колба или стакан из термостойкого стекла.

Если очищаемое вещество удается растворить без остатка, с образованием совершенно прозрачного раствора, фильтрование является лишним.

Полученный горячий прозрачный раствор либо оставляют стоять при комнатной температуре в закрытом часовым стеклом или листом бумаги сосуде (медленное охлаждение, крупные кристаллы) либо быстро охлаждают, перемешивая под струей холодной воды (мелкие кристаллы).

Необходимо помнить о том, что некоторые заведомо твердые вещества очень медленно кристаллизуются. Если это обусловлено отсутствием центров кристаллизации, их создают искусственно, внося "затравку" в виде нескольких кристаллов того же чистого вещества. Ускорить кристаллизацию можно, потерев стеклянной палочкой о стенку сосуда (предварительно можно добавить микроскопическую щепотку силикагеля или оксида алюминия).

Имеющие низкую температуру плавления вещества часто выделяются в виде масла. Достаточно эффективно с этим можно бороться, если провести охлаждение раствора очень быстро и при интенсивном перемешивании (удобно - на магнитной мешалке) - в этом случае образуется пересыщенный раствор, имеющий температуру ниже точки плавления вещества - и даже при промежуточном образовании жидкой фазы ее мелкое "дробление" создает предпосылки для кристаллизации.

Фильтрование.

Образовавшиеся кристаллы отделяют от маточного раствора фильтрованием под уменьшенным давлением на воронке Бюхнера или на воронке Шотта (рис.14). Прибор для фильтрования больших количеств вещества (рис. 14) состоит из толстостенной колбы с отводом (колбы Бунзена) и изготовленной из фарфора воронки с плоским дырчатым дном (воронки Бюхнера). В воронку вкладывается кружок фильтровальной бумаги подходящего диаметра. В современной практике, а также при работе с малыми количествами вещества вместо воронок Бюхнера применяются воронки Шотта, в качестве приемника при этом удобно использовать пробирки с отводом ("пальцы" для фильтрования, рис. 14).

Фильтрование под вакуумом относится к потенциально опасным операциям. Следует одевать защитные очки и обматывать колбу Бунзена полотенцем или защищать экраном из сетки, предотвращающим в случае взрыва разлетание осколков. **Горячие** растворы следует фильтровать с осторожностью, создавая минимальный градиент давления.

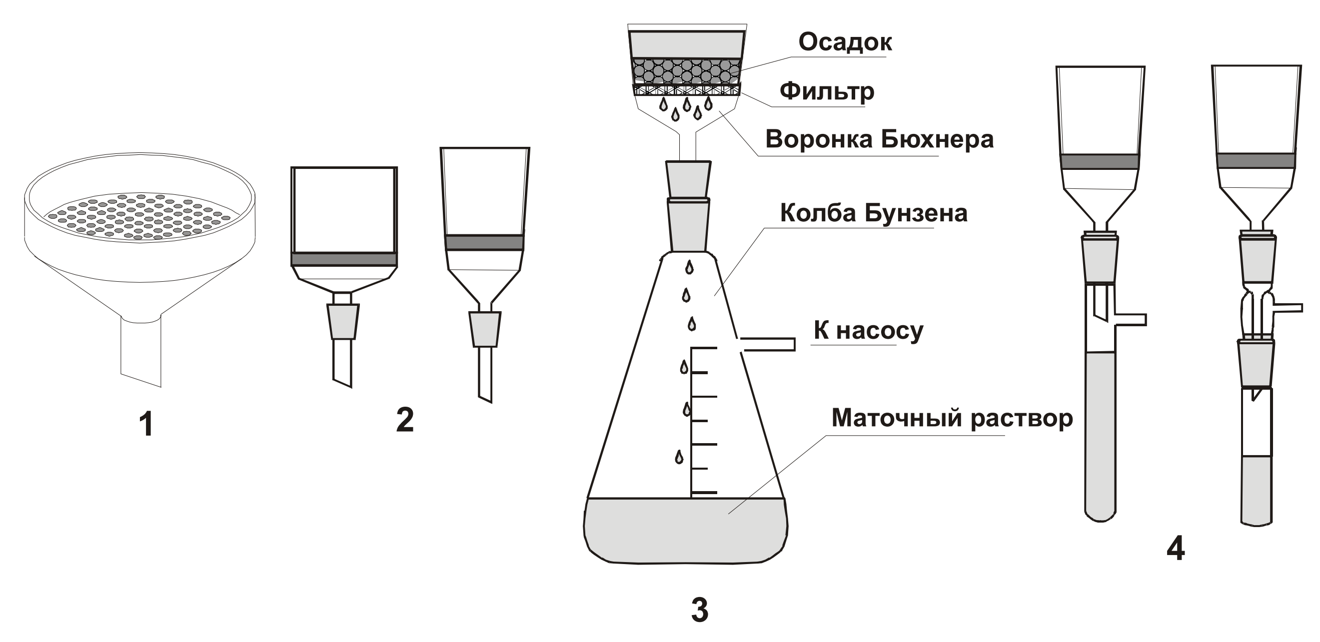


Рисунок 14. Воронки и приборы для фильтрования под вакуумом: **1** - фарфоровая воронка Бюхнера; **2** - воронки с пористым стеклянным фильтром (воронки Шотта); **3** - прибор для фильтрования с колбой Бунзена; **4** - приборы для фильтрования в "палец" и в пробирку.

Собственно фильтрование проводят следующим образом: сначала смачивают фильтр тем же растворителем. После того, как он практически полностью пройдет через воронку, на нее аккуратно переносят фильтруемое вещество и подсоединяют шланг вакуумного насоса. Если вещество не поместилось полностью, первую порцию фильтруют, снимают вакуум, добавляют следующую порцию и снова присоединяют шланг.

Для снятия вакуума ни в коем случае не закрывать кран водоструйного насоса - это приведет к забрасыванию воды в фильтрат! Необходимо отсоединять шланг!

После отсасывания всей порции фильтруемого вещества вакуум снимают, добавляют небольшое количество растворителя, перемешивают кристаллы стеклянной палочкой, снова подсоединяют шланг от насоса и повторяют фильтрование. Обычно бывает достаточно двукратной промывки кристаллов холодным растворителем. В некоторых случаях можно после этого промыть продукт растворителем с заведомо низкой растворяющей способностью (однако таким, с которым бы смешивался растворитель, в котором проводилась кристаллизация). После отсасывания и промывки осадок отжимают на воронке, и затем сушат.

Сушка твердых продуктов синтеза.

В зависимости от природы вещества и растворителя для этого используют разные методы:

- сушка непосредственно на фильтре при включенном водоструйном насосе - применяется для сушки стабильных негигроскопичных веществ после промывки летучим растворителем;
- сушка на воздухе (если вещество стабильно, негигроскопично и в распоряжении экспериментатора - масса свободного времени и места), для чего переносят продукт на фильтровальную бумагу, прикрывают сверху другим листом и оставляют на длительное время;
- использование сушильных шкафов (для термически устойчивых соединений), выставляя температуру на 20-30°С ниже точки плавления вещества;
- использование вакуумных установок - данный метод эффективен при сушке небольших количеств веществ и дает наилучшие результаты;
- использование обыкновенных и вакуум-эксикаторов (рис. 15). Последние имеют стеклянный отвод с краном, через который сосуд может быть вакуумирован;

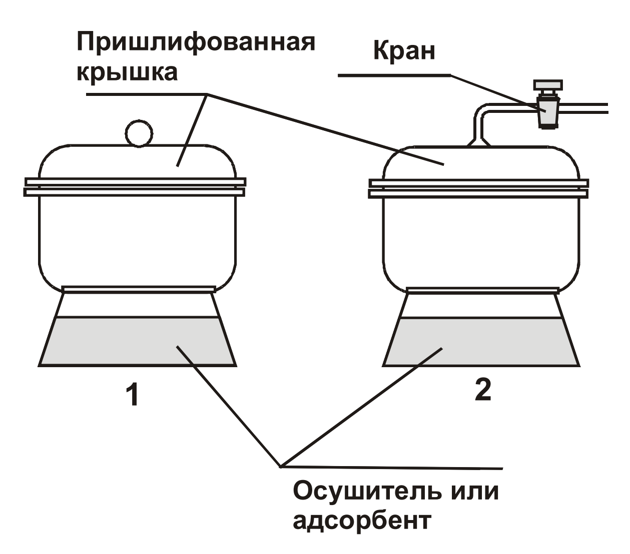


Рисунок 15. Эксикаторы: **1** - обыкновенный, **2** - вакуумный.

Иногда вакуумированные эксикаторы из-за напряжений в стекле разрушаются со взрывом (стенки изготовлены из толстого стекла, и такие взрывы достаточно опасны), поэтому перед включением насоса их следует помещать в защитный кожух. При открывании вакуум-эксикатора, чтобы избежать распыления высушенного вещества воздухом, кран следует поворачивать очень аккуратно. Притертую крышку вакуум-эксикатора открывают только после выравнивания внешнего и внутреннего давления.

На дно эксикатора помещают осушающий агент. Чаще всего в этом качестве применяют $CaCl_2$ (удаление воды, спиртов), натронную известь и щелочи (удаление воды и

паров кислот), фосфорный ангидрид (эффективное удаление воды и спиртов). Для удаления углеводородов в качестве осушающего агента применяют парафин.

4.2. Экстракция.

Для отделения веществ от нерастворимых примесей, разделения органических и неорганических соединений, а также смесей органических веществ различной природы широко применяют экстракцию. Объектом экстракции может быть как смесь твердых веществ, так и жидкость.

Разделение и экстракция жидкостей.

Очень важной операцией, применяемой в лабораторной практике, является отделение органической фазы от неорганической с последующей экстракцией органических соединений из водных растворов. Т.к. большинство представляющих для нас интерес реакций проводят в органических растворителях, а при протекании многих из них образуются неорганические соединения, первой стадией выделения продукта является добавление в реакционную смесь воды или водного раствора (водный раствор содержит соли, кислоты или основания, обеспечивающие необходимое для более полного выделения продукта значение pH). Затем иногда прибавляют некоторое количество органического растворителя, не смешивающегося с водой, и проводят разделение органической и неорганической фаз с использованием делительной воронки.

Перед началом работы нижний кран делительной воронки смазывают вакуумной смазкой (небольшим количеством, чтобы не загрязнять продукт). Затем наливают в делительную воронку раствор и при необходимости добавляют туда растворитель (от 1/5 до 1/3 объема раствора), промывая предварительно этим растворителем реакционную колбу. При этом следят, чтобы количество жидкости в воронке не превышало 2/3 ее объема. Делительную воронку закрывают пробкой (лучше - полипропиленовой или полиэтиленовой, не требующей смазки) и, фиксируя одной рукой горло и вставленную в него пробку, а другой - кран, осторожно переворачивают, открывают кран для выравнивания давления. Затем слабо встряхивают, переворачивая и открывая кран. Когда давление паров органического растворителя в воронке станет постоянным, а растворенные газы будут удалены, воронку встряхивают более энергично.

По окончании встряхивания делительную воронку вставляют в укрепленное на штативе кольцо и дают жидкости полностью расслоиться. Желательно, чтобы и органический, и водный слои были прозрачны. После расслоения **открывают пробку** и аккуратно сливают нижний слой через кран. Верхний слой при необходимости переливают через горло воронки.

Для полного удаления неорганических примесей полученную органическую фазу промывают аналогичным образом 2 - 3 небольшими порциями воды. Водные фракции объединяют.

Водную фазу затем экстрагируют органическим растворителем (используют диэтиловый эфир, гексан, бензол, хлористый метилен, хлороформ, etc.). Критерием выбора растворителя является высокая растворимость в нем продукта, а также невысокая температура кипения, что облегчает последующее удаление растворителя. Для экстракции углеводородов и галогенпроизводных используют гексан, бензол, etc. Полярные соединения экстрагируют полярными органическими растворителями - эфиром, CH_2Cl_2, $CHCl_3$ - причем эфир не рекомендуется применять для экстракции кислых реакционных смесей. Эту процедуру проводят несколько раз, экстракты объединяют, промывают небольшим количеством воды и только затем объединяют с полученной ранее органической фазой.

Помните, что **хлорорганические растворители (CCl_4, хлороформ, дихлорметан и т.п.) тяжелее воды, и обычно образуют нижний слой, а растворители легче воды (эфир, бензол, гексан) - соответственно, верхний.** Возможны и промежуточные случаи, когда плотность органической фазы сравнима с плотностью водного раствора - тогда необходимо уточнять, какой из двух слоев является водным: для этого отбирают несколько капель одного из слоев и добавляют их в пробирку с водой.

Общее правило: до завершения синтеза (выделения конечного продукта) сохранять все фазы.

Относительное содержание вещества в водной и органической фазах описывается законом распределения, согласно которому отношение концентраций вещества, растворенного в двух несмешивающихся и находящихся в равновесии растворителях (например, в воде и эфире), при данной температуре является величиной постоянной и называется коэффициентом распределения К:

$$K = \frac{C_a}{C_b}$$

C_a и C_b - концентрации вещества, растворенного в обоих растворителях.

Экстракция вещества эффективна, если коэффициент распределения значительно отличается от 1. Для вещества с коэффициентом распределения $K < 100$ однократной экстракции недостаточно - необходимо прибегать к многократной повторной экстракции чистым растворителем.

Объединенные органические фазы высушивают, отделяют органическую фазу от осушителя декантацией или фильтрованием, и удаляют растворитель. Остаток очищают перекристаллизацией или перегонкой, получая конечных продукт.

При экстракции зачастую образуются трудно разделяющиеся эмульсии. В этом случае достаточно эффективным является проведение экстракции перемешиванием фаз на магнитной мешалке (низкие обороты!) - каждую процедуру проводят в течение длительного времени, и повторяют несколько раз. Если же приходится использовать делительные воронки, их сильно не встряхивают, а только слегка взбалтывают.

Эмульсии возникают по разным причинам. Одной из них является наличие ничтожного количества легкого осадка, собирающегося на границе раздела слоев. Другой причиной может быть большое поверхностное натяжение в месте раздела двух жидкостей и, кроме того, малое различие в их плотностях. Для разрушения эмульсии в зависимости от причин ее возникновения пользуются различными приемами. Образующуюся эмульсию можно разрушить добавлением нескольких капель этилового спирта, уменьшающего поверхностное натяжение; путем фильтрования смеси; насыщением раствора поваренной солью для увеличения плотности водного слоя.

Во многих случаях при экстрагировании вещества из водного раствора рекомендуется предварительно насытить этот раствор какой-либо неорганической солью, например NaCl или $(NH_4)_2SO_4$. При этом растворимость большинства органических соединений в воде понижается и в то же время уменьшаются потери растворителя (т.к. его растворимость в воде также снижается). В тех случаях, когда экстрагируемое вещество лучше растворяется в воде, чем в органических растворителях, и извлечение экстракцией в делительной воронке не может привести к удовлетворительным результатам, применяют специальные методы, например, непрерывную экстракцию.

ЭКСТРАКЦИЯ ТВЕРДЫХ ОБЪЕКТОВ.

При выделении органических соединений из реакционных смесей иногда приходится экстрагировать целевой продукт из мало растворимого твердого остатка или смолы. Эту процедуру можно проделывать вручную или с помощью магнитной мешалки, однако эффективным и не требующим постоянного участия экспериментатора приемом является использование экстрактора Сокслета (рис. 16).

В экстрактор помещают вещество, завернутое в закрытый пакет из фильтровальной бумаги или нерастворимой ткани (**3**), в колбу **1** наливают растворитель, предназначенный для проведения экстракции. Растворитель кипит, его пары по трубке **2** достигают обратного холодильника **4**, в котором конденсируются, и жидкость стекает в экстрактор. При этом вещество растворяется. Важной деталью экстрактора является изогнутая трубка небольшого диаметра, один из концов которой сообщается с патроном экстрактора, а второй выходит в колбу с растворителем. Когда уровень раствора вещества в экстракторе достигает уровня изгиба трубки, последняя срабатывает как сифон - и практически весь раствор переливается в нижнюю колбу. Таким образом, из **3** вымывается все растворимое вещество, которое и концентрируется в колбе **1**.

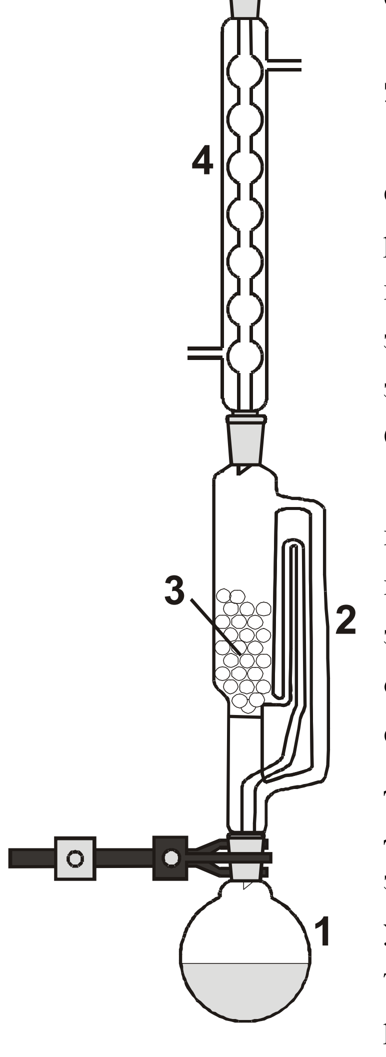


Рисунок 16. Экстрактор Сокслета

Экстрактор Сокслета весьма удобен при работе с объектами природного происхождения, и его использование часто является первой стадией работы по выделению из них органических соединений.

4.3. Перегонка и ректификация.

Перегонка служит важнейшим методом разделения и очистки веществ. В простейшем случае перегонка заключается в нагревании жидкости до кипения с последующей конденсацией паров в виде дистиллята в холодильнике. Так как при этом происходит перемещение только одной фазы, а именно пара, то говорят о **прямоточной**, или **простой перегонке**. Если же часть сконденсированного пара (так называемая *флегма*) стекает навстречу восходящему потоку пара и постоянно возвращается в колбу, мы имеем дело с **противоточной перегонкой**, или **ректификацией**.

Зависимость температуры кипения вещества от давления

Давление паров жидкости с увеличением температуры возрастает. Когда оно становится равным общему давлению газов над жидкостью, начинается *кипение*. Иными словами, в открытом сосуде жидкость закипает, когда при нагревании (до определенной температуры, называемой температурой кипения) ее давление становится равным 760 мм рт.ст. Если в сосуде поддерживать уменьшенное давление, вещество закипит при более низкой температуре.

Допустим, при комнатной температуре давление насыщенного пара соединения составляет 20 мм рт.ст. Это означает, что в вакууме, равном 20 мм рт.ст., это соединение закипит - и дальнейшее понижение давления приведет к тому, что температура кипения вещества опустится ниже комнатной. Последнее явление широко используется при сушке соединений от следов органических растворителей с использованием вакуумных установок.

Исходя из тех же соображений, несложно объяснить меньшую эффективность работы водоструйных насосов летом, а также то, что минимальное давление, достигаемое с использованием этих простых приборов, составляет ~ 5 мм рт.ст. Просто таково давление паров воды, имеющей температуру 1°С.

Зависимость давления паров от температуры приближенно описывается уравнением Клаузиуса - Клапейрона:

$$\frac{d\ln p}{dT} = \frac{\Delta_V H}{RT^2} \text{ или, после интегрирования: } \ln p = -\frac{\Delta_V H}{RT} + C$$

где p - давление паров, $\Delta_v H$ - молярная энтальпия испарения; T - температура (K); R - газовая постоянная. Уравнение справедливо для идеальных газов, кроме того, $\Delta_v H$ не должно меняться с температурой. Т.е. в идеальном случае в графическом представлении зависимость логарифма давления паров от обратной температуры представляет собой прямую. Наклон прямой определяется величиной $\Delta_v H$. Если эта величина известна, зависимость температуры кипения от давления можно рассчитать.

На основании данных о строении молекул вещества можно оценить его теплоту испарения и предсказывать температуру кипения. В некоторых пакетах химических компьютерных программ имеются соответствующие модули - например, им располагает ACD ChemSketch.

Если известна температура кипения при определенном давлении, ее величину при другом давлении можно рассчитать или приблизительно определить с помощью соответствующей номограммы (рис. 17)

Практически это выглядит следующим образом: на номограмму накладывают короткую линейку таким образом, чтобы она пересекала правую шкалу в точке, соответствующей известному давлению, а левую - в точке, соответствующей температуре кипения. Точка пересечения линии со средней шкалой дает приблизительную температуру кипения вещества при атмосферном давлении. Вращая линейку относительно этой точки на средней шкале, получаем значения величин температуры кипения вещества при различных давлениях.

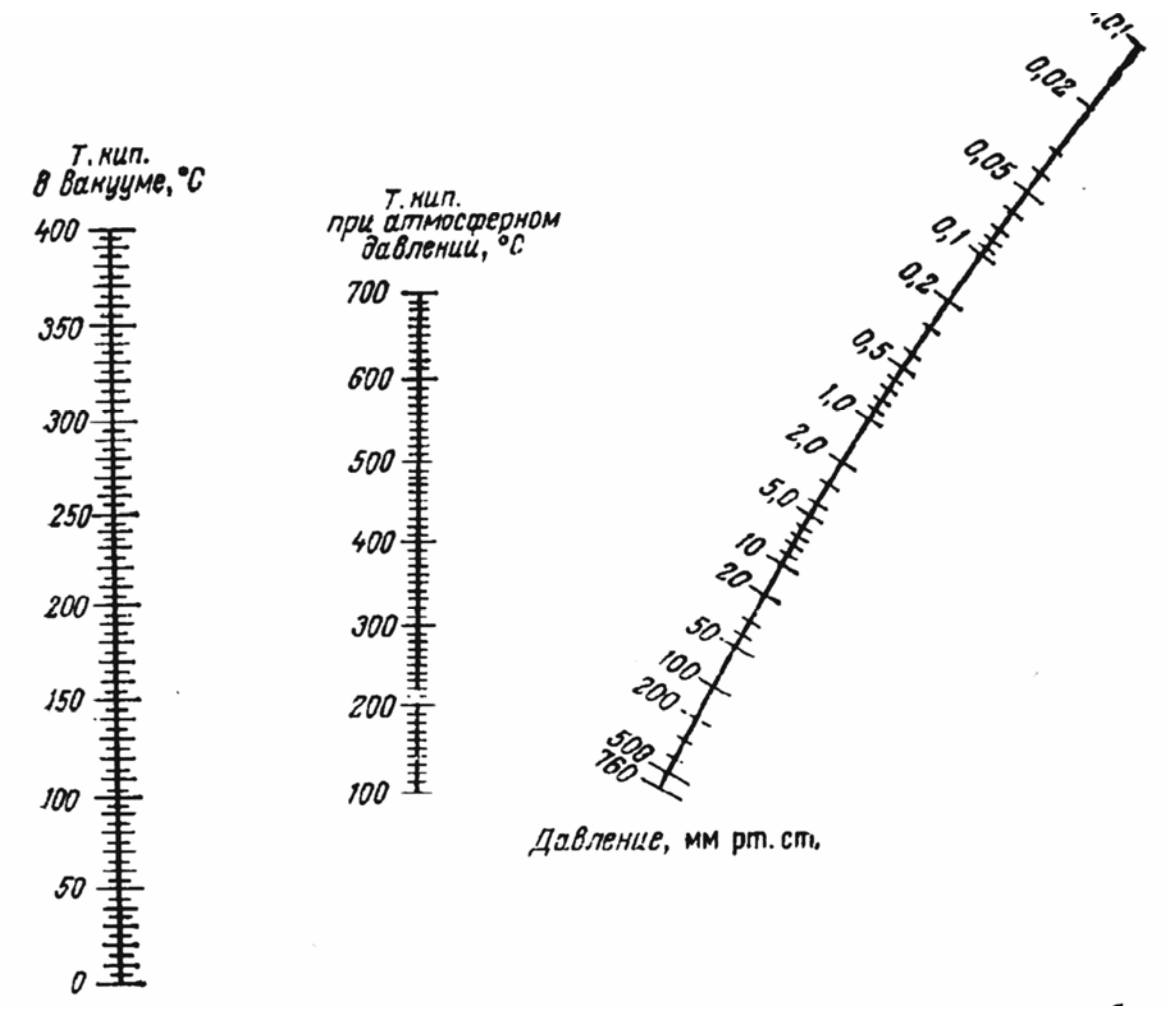


Рисунок 17. Номограмма давление - температура.

Для очень приблизительной оценки можно руководствоваться следующим простым правилом: при уменьшении внешнего давления вдвое температура кипения понижается на ~15°С.

Равновесие жидкость-газ для смеси соединений

Распределение компонентов смеси А и В между жидкостью и паром характеризуется т.н. коэффициентом относительной летучести:

$$\alpha_{AB} = (y_A/x_A):(y_B/x_B)$$

где x_A и x_B - содержания компонентов А и В в жидкости, y_A и y_B - в образующемся из нее паре.

Состав пара определяется свойствами и межмолекулярным взаимодействиями компонентов. При небольших давлениях, когда пар с достаточной точностью подчиняется законам идеальных газов, в состоянии равновесия

$$\alpha_{AB} = (p_{A0}/p_{B0})\ (g_A/g_B)$$

где p_{A0} и p_{B0} - давление паров чистых компонентов А и В при температуре кипения смеси, g_A и g_B - коэффициенты активности этих компонентов в жидкой фазе, приблизительно пропорциональные их мольным концентрациям.

Содержание в парах более летучего компонента тем больше, чем сильнее различаются упругости паров чистых компонентов. Важно отдавать себе отчет в том, что если жидкость содержит очень малые количества более летучего компонента, он может и не являться основным компонентом газовой фазы.

Если коэффициент относительной летучести достаточно велик, вещества могут быть разделены методом перегонки - постепенным нагреванием смеси соединений с отбором фракций, соответствующих разным температурам. Отметим, что для эффективного разделения веществ, основанного на их различной летучести, необходимо обеспечивать равновесие между жидкой и газовой фазами. С этой точки зрения простая перегонка - процесс неравновесный, и для эффективного разделения смесей необходимо использовать ректификацию.

При выполнении практических задач для выделения некоторых соединений будет использоваться простая перегонка. Она достаточно эффективна, если температуры кипения целевого соединения и примесей различаются хотя бы на 20°С - и даже в этом случае будет собрано значительное количество промежуточной фракции, содержащей оба компонента. Ректификация использоваться и обсуждаться в настоящем пособии не будет, желающие ознакомиться с теоретическими основами и практическими приемами по осуществлению ректификации могут обратиться к дополнительной литературе.

Проведение простой перегонки

Простая перегонка применяется для жидкостей, кипящих в интервале 40 - 150°C, так при низких температурах возникают определенные затруднения с обеспечением полноты конденсации паров, а выше 150 °C многие соединения заметно разлагаются.

Высококипящие жидкости перегоняют под уменьшенным давлением - в вакууме, создаваемым водоструйным (8-15 мм рт.ст.) или ротационным масляным (1-0.01 мм рт.ст.) насосом.

Прибор для перегонки под обычным давлением изображен на рис. 18. Он состоит из круглодонной колбы, насадки Вюрца или Клайзена с термометром, прямого холодильника, аллонжа и приемника. В качестве приемника при такой перегонке допускается использование плоскодонных колб. Нагревание осуществляют с помощью нагревательной бани или горелки (для высококипящих соединений). Перед перегонкой для обеспечения равномерного кипения в жидкость помещают запаянные с одного конца стеклянные капилляры или несколько кусочков пористого фарфора. Следует обращать внимание на то, чтобы шарик термометра полностью омывался парами, т. е. находиться несколько ниже отводной трубки насадки.

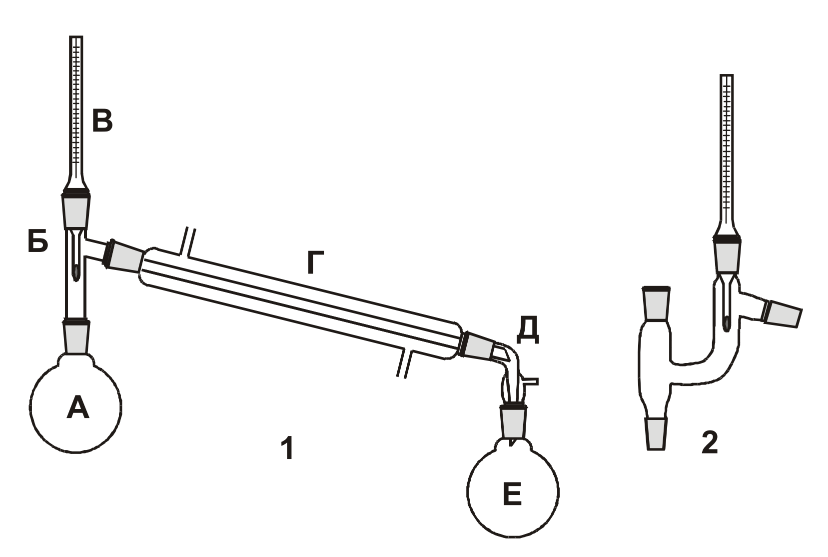


Рисунок 18. **1** - Прибор для перегонки: **А** - круглодонная колба с веществом; **Б** - насадка Вюрца; **В** - термометр; **Г** - прямой холодильник; **Д** - аллонж; **Е** - приемник. **2** - Насадка Клайзена с термометром.

Количество жидкости в перегонной колбе не должно превышать половины общего объема колбы. При перегонке в вакууме используют аналогичные приборы - только вместо круглодонной колбы с насадкой предпочтительнее использовать колбу Клайзена или Фаворского (см. рис. 3).

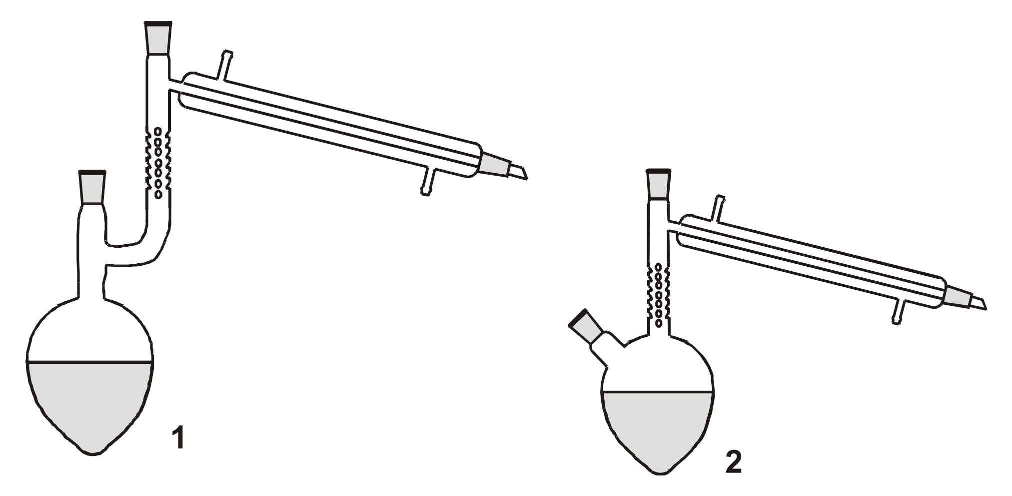


Рисунок 19. Колбы Клайзена и Фаворского для перегонки в вакууме.

Это обусловлено тем, что при нагревании смазка шлифа между колбой и насадкой становится жидкой, течет - через шлифы начинает проникать воздух, и давление в приборе растет (а кипение вещества, соответственно, прекращается). Это является одной из причин удобства использования колб для перегонки, в которых отсутствует шлифованный переход между колбой и холодильником (рис. 19).

Прибор для вакуумной перегонки представляет собой колбу Фаворского или Клайзена. В нижний шлиф колбы обычно вставляется капилляр - тонкая стеклянная трубка, с одного конца оттянутая практически до толщины волоса, с другого - имеющая оливку для одевания резинового шланга или кран (капилляр оттягивают на стеклодувной горелке, т.к. обычные лабораторные горелки неэффективны, непосредственно перед перегонкой). Колба для перегонки либо уже имеет холодильник, либо холодильник присоединяют к ней. На выходе холодильника одевается аллонж с изогнутым наконечником и насадка-"паук", обеспечивающая отбор в приемники кипящих при разных температурах фракций без снятия вакуума. Такая насадка обеспечивает отбор 4 фракций, причем это число можно увеличить, используя вместо одного из приемников такую же насадку. Более простой вариант - использование аллонжа типа "паук", позволяющего собрать 3 фракции (рис. 20).

При вакуумной перегонке категорически запрещается использовать в качестве приемников плоскодонные колбы! Рекомендуемый объем колбы для вакуумной перегонки - вдвое больше объема перегоняемой жидкости.

ВНИМАНИЕ! Для измерения давления при вакуумной перегонке обычно используют ртутные манометры. Эти приборы изготовлены из стекла, и при неправильном обращении могут быть легко разбиты, что приведет к разливу ртути.

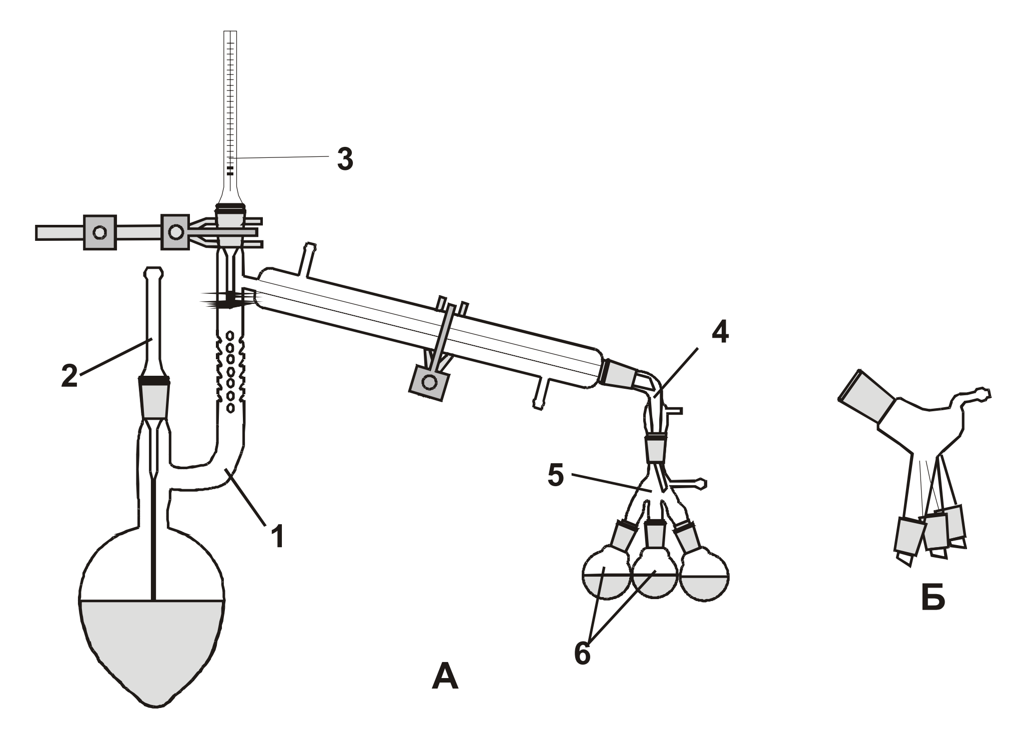


Рисунок 20. **А** - прибор для перегонки: **1** - Колба Клайзена с холодильником; **2** - капилляр; **3** -термометр; **4** -аллонж; **5** - "паук"; **6** -приемные колбы. **Б** - аллонж "паук".

При вакуумной перегонке необходимо соблюдать следующие правила:

- Перед перегонкой обязательно одевают защитные очки или маску;
- Вначале полностью собирают прибор, присоединяют манометр, вакуумные шланги и шланги для воды. Затем включают насос, закрывают кран, соединяющий манометр с атмосферой, и через некоторое время открывают кран U-образной трубки со ртутью. Через 1-2 минуты манометр должен показать давление, приблизительно соответствующее давлению насыщенного пара воды при температуре водопровода (10-26 мм рт.ст.);
- Скорость перегонки поддерживают на уровне 1 - 2 капель дистиллята в секунду;
- По окончании перегонки манометре сначала следует закрыть кран U-образной трубки со ртутью, затем прекратить нагревание, дать прибору остыть и снять вакуум;
- Снятие вакуума производят либо открыванием крана, соединяющего манометр с атмосферой, либо путем отключения от прибора вакуумного шланга, либо аккуратным извлечением термометра. **Ни в коем случае не отключайте для этого водоструйный насос!** Неизбежное а последнем случае засасывание воды в прибор приведет к попаданию ее в приемники с веществом, в манометр (откуда ее непросто извлечь) и, при попадании в недостаточно остывшую перегонную колбу, к ее взрыву.
- **Все операции, связанные с вакуумированием прибора, проведением перегонки и снятием вакуума разрешается проводить только после осмотра прибора преподавателем и под его наблюдением.**

4.4. ПЕРЕГОНКА С ВОДЯНЫМ ПАРОМ

Перегонка с водяным паром - один из распространенных методов выделения и очистки органических веществ. Этот метод широко используется не только в лабораторной практике, но и в промышленности. Перегонка с паром применяется к веществам, которые практически не смешиваются и не взаимодействуют с водой.

Перегонку с паром используют:

- Для выделения из смесей и очистки веществ, которые кипят при очень высокой температуре или вообще не перегоняются без разложения.
- Для очистки веществ, загрязненных большим количеством смолистых нелетучих примесей.
- Для отделения нелетучих с паром твердых веществ от высококипящих растворителей (характерный пример - как нитробензол с температурой кипения 210°С, который нереально удалить упариванием, однако можно легко отогнать с водяным паром при 99°С).
- Для выделения мало растворимых в воде веществ, имеющих при температуре около 100°С заметное давление пара.

Перегонка с паром основана на тех же физико-химических принципах, что и простая перегонка. С повышением температуры давление паров воды и не смешивающегося с нею вещества возрастают практически независимо одно от другого. Кипение начинается, когда сумма парциальных давлений насыщенного пара компонентов будет равна атмосферному давлению - иными словами, точка кипения смеси воды и летучего вещества обычно ниже 100°С (не следует забывать о том, что водные растворы нелетучих веществ всегда кипят выше, чем чистая вода). Согласно закону Дальтона, суммарное давление пара Р является суммой парциальных давлений паров перегоняемого вещества А и воды В: $P = P_a + P_b$.

В процессе перегонки в холодильнике будут одновременно конденсироваться пары воды и перегоняемого вещества. Относительное количество вещества, отгоняемого с водяным паром, можно найти по следующему уравнению:

$$\frac{Q_a}{Q_b} = \frac{P_a M_a}{18 \cdot P_b}$$

где Q_a - масса вещества в дистилляте, Q_b- масса воды в дистилляте, M_a - молекулярная масса вещества; 18 - молекулярная масса воды; P_a- давление паров вещества при температуре перегонки; P_b - давление паров воды при температуре перегонки. Последнюю величину определяют по специальным таблицам. $P_a = 760 - P_b$. Отсюда масса воды, необходимая для перегонки 1 г вещества:

$$Q_b = \frac{P_b M_b}{M_a (760 - P_b)}$$

Перегонку с водяным паром проводят в приборе, состоящем из парообразователя, перегонной колбы, холодильника и приемника (рис. 21). Парообразователь представляет собой металлический сосуд (его можно заменить обычной круглодонной колбой емкостью 1,5-2 л), имеющий предохранительную и водомерную трубки. Предохранительная трубка доходит почти до дна парообразователя и предохраняет систему от резкого повышения давления, вызванного сильным нагреванием - это повышение компенсируется поднятием воды по предохранительной трубке.

Парообразователь соединен с перегонной колбой при помощи резиновой трубки. В качестве перегонной можно применять колбу Вюрца или обычную круглодонную колбу. Трубка, по которой пар вводится в колбу, должна доходить почти до самого дна.

Необходимо не допускать переброса перегоняемой жидкости в приемник. Для этого колба должна иметь длинное горло и быть расположена наклонно (рис. 21), чтобы брызги не попадали в пароотводную трубку, соединенную с холодильником. Колбу наполняют жидкостью не более чем на 1/3 ее объема.

Между парообразователем и колбой помещают стеклянный тройник. Его боковой отросток снабжен краном или резиновой трубкой с зажимом. Этот тройник выполняет роль водоотделителя (в начале перегонки конденсируется некоторое количество воды, которую необходимо слить) и, что важно: **перед прекращением нагревания парообразователя кран или зажим тройника открывают, т.к. в противном случае жидкость из колбы 3 будет переброшена в 1**.

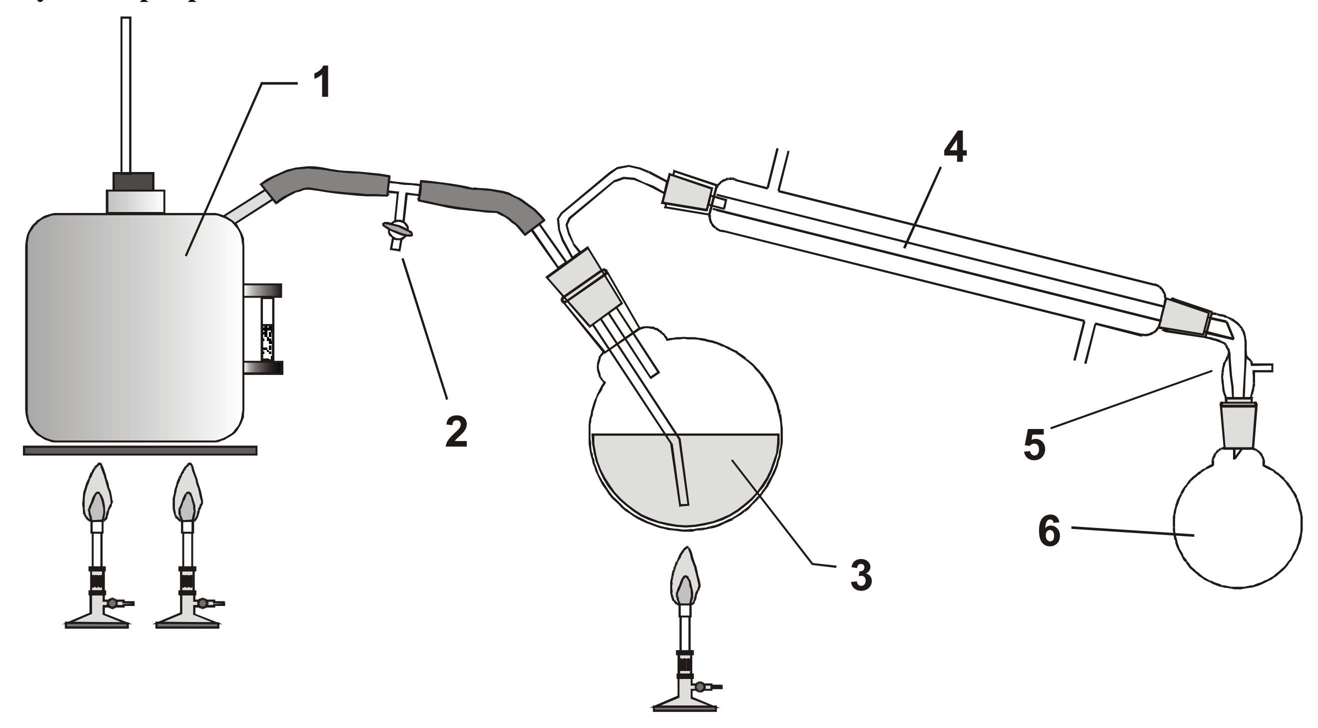


Рисунок 21. Прибор для перегонки с паром: **1** - парообразователь, **2** - тройник с краном, **3** - перегонная колба, **4** - холодильник, **5** - аллонж; **6** - приемник.

Перегонку с водяным паром ведут следующим образом: парообразователь заполняют водой приблизительно на 2/3 его объема и нагревают до температуры кипения.

Одновременно нагревают перегонную колбу. Все это тройник открыт. Когда вода в парообразователе закипит, закрывают резиновую трубку и начинают перегонку. Образующиеся пары конденсируются в холодильнике и поступают в приемник в виде эмульсии. Если вещество осаждается в холодильнике в виде кристаллов, то на короткое время выпускают охлаждающую воду, и пары вещества, идущие из колбы, расплавляют кристаллы. При этом нужно следить, чтобы не сконденсировавшийся пар не увлек с собой перегоняемое вещество. Впускание холодной воды в холодильник следует производить с осторожностью. Перегонку ведут до тех пор, пока из холодильника не начнет вытекать чистая вода. После окончания перегонки сначала открывают тройник, а затем гасят горелки. Дистиллят разделяют с помощью делительной воронки, водную фазу при необходимости экстрагируют подходящим растворителем, который затем упаривают.

Для перегонки с паром небольших количеств вещества (5-7 г) можно использовать упрощенный прибор, состоящий из набора для простой перегонки с насадкой Клайзена. В эту насадку вставляют капельную воронку **без обвода**, в которую наливается вода (рис. 21). Затем проводят обычную перегонку, собирая смесь целевого продукта и воды, которую по мере расходования прибавляют в колбу.

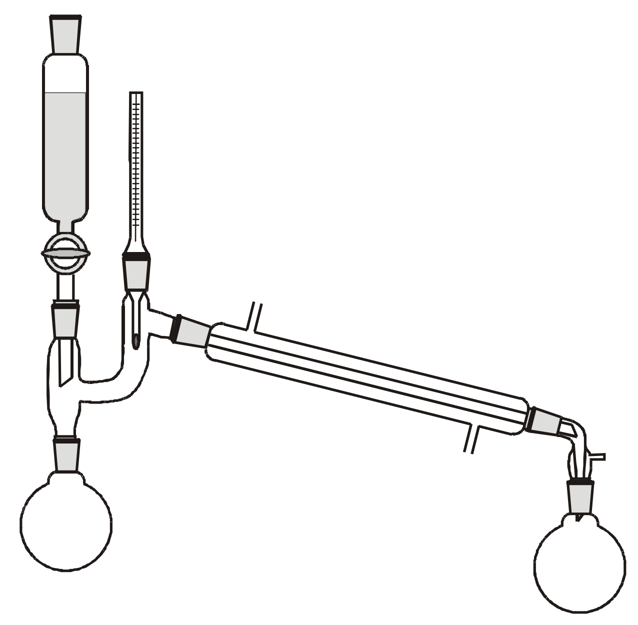


Рисунок 22. Прибор для перегонки с водяным паром небольших количеств вещества.

4.5. Работа с растворами веществ в органических растворителях: сушка и упаривание.

Под **высушиванием жидкостей** обычно понимают удаление растворенной и эмульгированной воды. Для этого обычно используют твердые неорганические осушители, стараясь использовать не более чем требуемые их количества, чтобы избежать потерь целевого соединения в результате адсорбции. Если органическая фаза содержит большие количества воды, процедуру проводят в несколько приемов: встряхивают с небольшим

количеством осушителя; отделяют декантацией от образовавшегося водного слоя; и повторяют процедуру до тех пор пока осушитель не станет рассыпчатым. Наиболее часто используемыми осушителями являются:

Безводный хлористый кальций - дешевый широко применяемый осушитель, эффективно поглощающий воду. Ограничения - гранулированный $CaCl_2$ поглощает ее медленно; кроме того, $CaCl_2$ склонен к образованию более или менее прочных комплексов с различными органическими соединениями (спиртами, фенолами, аминами, аминокислотами, производными карбоновых кислот, некоторыми кетонами и альдегидами). Весьма эффективен порошок $CaCl_2$, особенно для сушки углеводородов и галогенидов.

Безводный сернокислый натрий - дешевый нейтральный осушитель, который применяется для предварительного удаления больших количеств воды. Действует достаточно быстро, однако устойчивость гидратного комплекса Na_2SO_4 относительно невелика, и в органической фазе остается некоторое количество несвязанной воды.

Безводный сернокислый магний - является одним из лучших нейтральных осушающих агентов, обладающий большой скоростью поглощения воды и хорошей поглотительной способностью; применяется для высушивания широкого круга соединений.

Едкий натр (NaOH) и едкое кали (KOH) - эффективные осушители, быстро связывающие воду (особенно в виде порошка), однако их использование ограничено. В основном применяются для сушки аминов и простых эфиров.

Фосфорный ангидрид, обычно используемый в эксикаторах, может быть использован и для глубокой сушки органических соединений, в основном - галогеноуглеводородов. Однако отделение от P_2O_5 обязательно включает перегонку.

Эффективность использования осушителя многократно увеличивается, если сушку проводить при перемешивании (на магнитной мешалке).

Полученную смесь отделяют от осушителя фильтрованием или декантацией, получая раствор продукта в легкокипящем растворителе. Последний, очевидно, необходимо отогнать. В качестве нагревателя используется водяная или паровая баня (причины - безопасность, невозможность перегрева и термического разложения вещества). В конце отгонки растворителя при атмосферном давлении температура кипения раствора закономерно возрастает, в результате даже легкокипящие растворители (спирт, бензол, эфир) на водяной бане удаляются не полностью. Для их удаления применяют легкий вакуум и по мере уменьшения количества растворителя в растворе вакуум постепенно увеличивают, чтобы добиться необходимой скорости испарения.

Выполнение процедуры удаления растворителя существенно упрощается при использовании роторных испарителей (рис. 12), обычно - при пониженном давлении. Эти устройства позволяют удалять растворитель быстро и в мягких условиях. Испарение происходит из тонкой пленки жидкости, находящейся на внутренней стенке колбы и

постоянно обновляющейся благодаря вращению колбы. Для компенсации теплоты испарения колбу подогревают на водяной бане. Для предотвращения "бросков" жидкости при ее бурном вскипании сначала приводят во вращение колбу (придерживая ее рукой), затем подключают вакуум и лишь после этого начинают нагревать водяную баню.

Для упаривания больших объемов конструкцией обычно предусмотрена возможность "подсасывания" раствора в колбу-испаритель через специальный отвод без снятия вакуума.

Полезным приемом, обеспечивающим практически полное удаление следов воды из упаренного вещества, является прибавление к этому остатку небольшого количества бензола и упаривание полученного раствора. Бензол образует с водой азеотропную смесь, кипящую ниже чистого бензола - в результате вода из препарата удаляется.

4.6. Хроматография

Основные принципы и классификация хроматографических методов.

Хроматографический метод анализа впервые был применен русским ботаником М. С. Цветом в 1903 г. для разделения хлорофиллов и других растительных пигментов. Разделение пигментов М. С. Цвет проводил в стеклянной колонке (трубке), наполненной сухим твердым адсорбентом ($CaCO_3$). Первым этапом процесса разделения была экстракция пигментов из растительных материалов органическим растворителем. Полученный экстракт вводили в колонку, которую затем промывали (элюировали) органическим растворителем. Компоненты экстракта перемещались по колонке с различной скоростью, образуя отдельные окрашенные кольца. После полного разделения компонентов влажный адсорбент извлекали из колонки, полученный столбик разрезали на отдельные полосы, экстрагировали вещество, упаривали и исследовали остаток.

Современные хроматографические методы разделения имеют очень большие возможности и считаются классическими методами разделения органических и неорганических веществ. Эти методы позволяют разделять органические соединения, имеющие сходные структуры, и неорганические соединения с близкими химическими свойствами.

Хроматографические методы широко применяют в различных отраслях науки и техники, в том числе в биохимии и молекулярной биологии. Хроматографические методы используются для решения следующих задач:

- разделение сложных смесей неорганических и органических веществ;
- выделение индивидуальных веществ (белков, углеводов, витаминов, ферментов, липидов, аминокислот, органических кислот, антибиотиков и др.) из сложных смесей;
- очистка индивидуальных веществ от примесей;
- концентрирование веществ из сильно разбавленных растворов, и др.

Хроматография основана на распределении компонентов смесей веществ между двумя несмешивающимися фазами - неподвижной и подвижной. В качестве неподвижной фазы используют твердое вещество или жидкость, нанесенную на твердый инертный носитель. Подвижной фазой служит газ или жидкость, которые содержат смесь разделяемых веществ. В зависимости от природы содержащей вещество фазы различают газовую (ГХ) и жидкостную (ЖХ) хроматографии. Различие в природе носителя удваивает каждый класс - в результате получаем 4 основных типа хроматографии - газовую твердофазную (ГТХ) и **газовую жидкостную** (ГЖХ), а также **жидкостную твердофазную** (ЖТХ) и жидкость-жидкостную (ЖЖХ). Другое название ЖТХ - **препаративная колоночная хроматография**.

Хроматографическое разделение основано на том, что отдельные компоненты смеси перемещаются по колонке с различной скоростью и достигают выхода через разные промежутки времени.

Растворитель (или газ), проходящий через колонку, называют **элюентом**, процесс перемещения вещества вместе с элюентом - элюированием. Разработаны методы обнаружения и количественного определения разделяемых соединений, которые не обязательно должны быть окрашены. В современной колоночной хроматографии твердую фазу, как правило, не извлекают из колонки, а элюирование проводят до тех пор, пока отдельные вещества не выйдут одно за другим из колонки. Каждый компонент регистрируют непосредственно на выходе из колонки с помощью разнообразных методов (фотометрических, потенциометрических, рефрактометрических и др.) или же фракции компонентов смеси собирают коллектором, затем в отобранных фракциях элюата определяют количество исследуемого вещества, выбирая метод, пригодный для этой цели. Препаративная колоночная хроматография является одним из самых эффективных методов выделения органических веществ и разделения их смесей, однако соответствующие эксперименты требуют длительного времени, осуществление их в органическом практикуме проблематично и в настоящем пособии рассмотрено не будет.

Следует остановиться на лишь на двух хроматографических методах, могущих найти применение в органическом практикуме. Это - аналитическая газо-жидкостная хроматография (ГЖХ) и тонкослойная хроматография (ТСХ). Оба метода находят используются для контроля за протеканием реакций и определения степени чистоты синтезированных соединений.

Газо-жидкостная хроматография

Разделение летучих смесей в газовой хроматографии проводят в специальных приборах - **хроматографах**. Выбор газа-носителя зависит от типа детектора. Скорость потока газа устанавливают постоянной. Разделяемую смесь вводят в колонку с помощью дозирующего устройства (обычно микрошприца). Ее количество обычно невелико и составляет 1 мкл ~0.1% раствора (порядка 1 мкг вещества). В системе ввода поддерживают такую температуру, которая обеспечивает испарение образца, затем вместе с газом-носителем введенный газообразный образец попадает в колонку, где происходит разделение компонентов. Эта колонка заполнена твердым носителем, на который нанесен тонкий слой нелетучей органической жидкости. Эта жидкость и служит неподвижной фазой.

Разделение компонентов осуществляется при прохождении через колонку парообразного образца вместе с газом-носителем. Компоненты распределяются между движущимся газом-носителем и неподвижной фазой и перемещаются по колонке с различными скоростями, которые зависят от природы разделяемых компонентов, природы неподвижной фазы и температуры колонки. После этого отдельные компоненты разделяемой смеси в порядке их расположения в колонке поступают в детектор. Сигнал детектора зависит от концентрации компонента, находящегося в выходящем из колонки потоке газа-носителя..

Запись сигнала детектора как функция времени или объема газа-носителя представляет собой кривую элюирования - хроматограмму. Хроматограмма включает нулевую линию, соответствующую протеканию через детектор чистого газа-носителя, и ряд пиков, отвечающих прохождению через детектор совместно с газом-носителем компонентов анализируемой смеси. Хроматограмма характеризуется **временем удерживания** τ (время, необходимое для элюирования вещества до его максимальной концентрации) и объемом удерживания или удерживаемым объемом $\mathbf{V_r}$ (объем газа, необходимый для извлечения из хроматографической колонки максимального количества вещества).

Качественный анализ хроматограмм основан на идентификации отдельных пиков. Компоненты идентифицируют по времени удерживания, широко используют метод внутреннего стандарта (эталонные растворы), проводят измерения физико-химических свойств компонентов, выходящих из колонки и т. д. Количественный анализ основан на том, что при постоянстве температуры колонки, скорости потока газа и выполнении ряда других условий площадь каждого хроматографического пика или его высота пропорциональны концентрации соответствующего компонента образца.

ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

Тонкослойная хроматография относится к типу так называемой распределительной хроматографии, разделение веществ в которой обусловлено их различными коэффициентами распределения между двумя несмешивающимися жидкими фазами.

Для получения хроматограмм используют специальные готовые пластинки, покрытые тонким слоем сорбента (силикагель, Al_2O_3). Первая фаза - органический растворитель; вторая - адсорбированная на поверхности сорбента вода. Вещество наносят в виде раствора на стартовую линию, после чего пластинку подсушивают и помещают в вертикальном положении в камеру, на дно которой налито немного элюента. Из-за действия капиллярных сил растворитель подниматься по пластине, пока не достигнет верхнего края. Необходимо, чтобы пластина находилась в атмосфере, насыщенной парами растворителя, поэтому камеру закрывают крышкой. По окончании движения растворителя хроматограмму вынимают из камеры, высушивают и выявляют пятна разделенных веществ различными методами.

Для получения четких хроматограмм необходимо, чтобы адсорбция разделяемых компонентов на носителе являлась слабой.

Подвижный растворитель подбирают в зависимости от природы разделяемых веществ и носителя. Как правило, для разделения более полярных соединений используют более полярные растворители. Часто применяют смеси растворителей, например гексан-дихлорметан, бензол-этилацетат и т.п.

Основной количественной характеристикой вещества в тонкослойной хроматографии является величина $\mathbf{R_f}$, равная отношению расстояния, пройденного веществом, к расстоянию, пройденному растворителем (рис. 22).

Обычно для расчета $\mathbf{R_f}$ расстояния измеряют от стартовой линии до центра пятна:

$$\mathbf{R_f = R_i/R_s}$$

При постоянстве условий эксперимента коэффициент $\mathbf{R_f}$ определяется в основном природой вещества, параметрами сорбента и свойствами растворителей.

Для идентификации и количественного определения веществ хроматограмму после разделения, если компоненты не окрашены, обрабатывают специально подобранным реагентом, образующим с разделяемыми веществами окрашенные соединения - компоненты проявляются в виде пятен. Очень часто применяют пластинки, покрытые слоем сорбента, содержащего люминофор. Так как многие органические соединения поглощают в ультрафиолетовой области, то при рассматривании такой пластинки в УФ-свете эти вещества будут проявляться в виде темных пятен на светящемся фоне. Количество вещества в каждом пятне определяют визуально по интенсивности окраски по сравнению с эталоном, по площади пятна, для люминесцирующих веществ по интенсивности люминесценции, методом отражательной спектрофотометрии, измеряя интенсивность света, отраженного окрашенным пятном (денситометрия) и др.

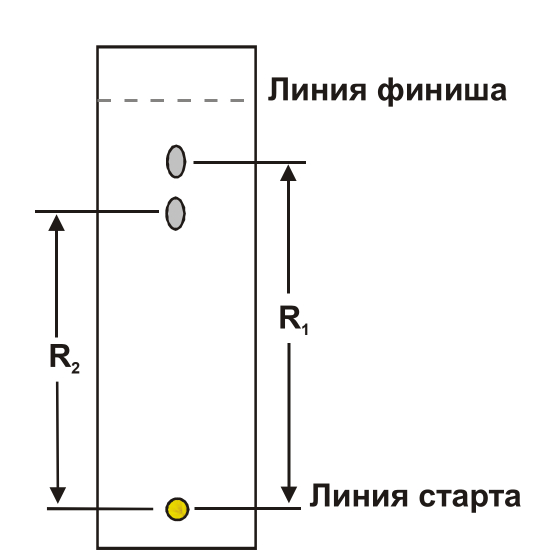


Рисунок 23. Тонкослойная хроматограмма.

4.7. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ПЛАВЛЕНИЯ.

Для контроля за степенью чистоты твердых органических соединений часто используют измерение температуры его плавления. Чистые вещества обычно обладают четко выраженной температурой плавления, примеси обычно понижают эту температуру или увеличивают интервал, в котором плавится данное соединение. Для известных соединений температуры плавления табулированы.

Классическим методом определения температуры плавления является метод с использованием капилляра. Для этого вещество помещают в капилляр диаметром 1 мм, создавая столбик высотой 2-5 мм. Затем капилляр помещают в нагреваемый блок и наблюдают за изменениями, происходящими с веществом. Отмечают температуру, при которой появляется жидкая фаза (начало плавления) и температуру, при которой исчезают последние кристаллы вещества (конец плавления). Отмечают также все изменения, происходящие с веществом, а именно – изменение цвета, разложение, возгонку и т.п. Результаты представляют в виде интервала, например 135 -135.5°C. Измерения повторяют 2-3 раза.

Более быстрым, но менее точным методом является метод плавления на шарике термометра. Для этого на шарик термометра, держа его горизонтально, помещают несколько кристаллов вещества, затем, не меняя положения, термометр помещают над поверхностью нагретой электроплитки на небольшой высоте. Температуру стараются поднимать медленно и отмечают точки начала и окончания плавления. Скорость нагрева регулируется расстоянием от плитки. Измерения повторяют 2-3 раза и берут среднее.

Не в коем случае нельзя касаться термометром нагретой поверхности, иначе он может лопнуть!

5. МЫТЬЕ И СУШКА ХИМИЧЕСКОЙ ПОСУДЫ

Химическая посуда должна быть чистой. Необходимо твердо усвоить: **грязную посуду следует мыть сразу же после окончания работы**.

Прежде чем начать мытье, тщательно удалите остатки смазки со шлифов и кранов с помощью ваты, смоченной подходящим растворителем. Обычно для этого используют хлороформ или CH_2Cl_2. **Данные растворители ядовиты, поэтому следует пользоваться пинцетом и работать под тягой.** Традиционно иногда используют менее токсичный эфир, однако он летуч и весьма дорог. **Вакуумная смазка не растворяется в ацетоне !**

Стеклянная посуда считается чистой, если на стенках ее не образуется отдельных капель и вода оставляет равномерную тонкую пленку или полностью стекает (поведение воды определяется типом стекла). Удалять загрязнения со стенок сосудов можно различными методами: механическими, физическими, химическими и т. п. Если химическая посуда не загрязнена смолами, жирами и другими не растворяющимися в воде веществами,

то ее можно мыть теплой водой, применяя щетки и ершики и стиральный порошок. Пользоваться содой можно, но современные детергенты лучше.

Для удаления из посуды нерастворимых в воде органических веществ часто пользуются органическими растворителями. Эффективно использование хлороформа. Смолистые загрязнения хорошо удаляются горячим диметилформамидом. Загрязненные органические растворители следует собирать в специальные склянки.

Для очистки посуды химическими методами чаще всего применяют хромовую смесь, перманганат калия, смесь соляной кислоты и перекиси водорода, серную кислоту, растворы щелочей. Хромовая смесь является сильным окислителем и используется для мытья посуды, загрязненной относительно небольшими количествами веществ, нерастворимых в воде и доступных органических растворителях. **При работе с хромовой смесью следует соблюдать особую осторожность, так как она разъедает кожу, повреждает одежду. Кроме того, соединения хрома (IV) ядовиты.**

Для приготовления хромовой смеси берут концентрированную серную кислоту и добавляют 5 весовых % тонко измельченного $K_2Cr_2O_7$, который растворяют при перемешивании в фарфоровой посуде. перед мытьем хромовой смесью посуду ополаскивают водой, а затем наливают до 2/3 объема сосуда хромовую смесь и смачивают ею стенки. Слив всю смесь обратно в сосуд, в котором она хранится, промывают посуду теплой водой. Использование хромовой смеси в лаборатории органического синтеза не очень эффективно - смесь быстро портится. Признаком ее непригодности для мытья служит изменение цвета от темно-оранжевого до темно-зеленого. Если в смеси накапливается много воды, ее эффективность резко падает (такая смесь имеет оранжевый цвет, на дне емкости и иногда на поверхности - красный кристаллический осадок).

В химических лабораториях (не в практикумах) для мытья посуды хромовую смесь не используют вообще.

После промывания чистой водой посуду следует хорошо высушить. Для быстрой сушки чистую посуду ополаскивают ацетоном и сушат с помощью струи теплого воздуха на специальной сушилке или в сушильном шкафу.

6. СОСТАВЛЕНИЕ ОТЧЕТА О ПРОДЕЛАННОЙ РАБОТЕ

Весьма важной и существенной частью работы по синтезу является **домашняя** подготовка по учебникам, руководствам, справочной, а иногда и оригинальной литературе. Не следует тратить лабораторные часы на знакомство с теоретическим материалом и методикой предстоящей работы.

Домашнюю работу следует начинать с проработки теоретического материала по данному синтезу по учебникам и руководствам, затем ознакомиться с исходными веществами, которые используются в данном синтезе - найти в справочной и учебной литературе данные о физических и химических свойствах этих соединений, особое внимание обратить на токсичность применяемых реагентов.

Для оформления задач настоятельно рекомендуется пользоваться специально разработанной формой для ведения лабораторного журнала (см. приложение 1).

Перед выполнением экспериментальной работы студенты обязаны получить письменный допуск у преподавателя. Для этого необходимо предъявить заполненный (таблицы с расчетами количества реагентов, схемы и уравнения основных и побочных реакций) лист лабораторного журнала, а также перечислить необходимые для выполнения практической работы реагенты, оборудование и лабораторную посуду.

В процессе выполнения практикума по каждой работе составляется отчет. Он записывается в форму и должен содержать уравнение основной реакции, по которой производится расчет синтеза, и схемы побочных реакций, если таковые имеют место. Затем следует дать краткую характеристику исходным веществам, произвести их перерасчет, если предлагается исходить из иных количеств, чем указано в руководстве. Полученные данные внести в таблицу журнала.

Отмечаем ваше внимание на отдельные графы таблицы лабораторного журнала. В колонке "Реагент" указывается название каждого реагента. В следующей колонке - его молекулярная формула, необходимая для определения молекулярной массы (третья колонка). В четвертой колонке - "d" - указывается плотность продукта, затем - его молярный объем (объем 1 моль). Очевидно, колонки 4 и 5 заполняются только для жидкостей. И, наконец, в двух последних колонках указываются количества реагентов - в граммах (миллилитрах) и затем - в моль. Загрузки большинства синтезов в практикуме невелики, и рекомендуется в качестве единицы количества вещества использовать 1/1000 моль - ммоль.

Отдельно рекомендуется составлять план работы, в котором отмечены необходимые манипуляции по проведению синтеза и выделению вещества.

В описании экспериментальной части работы следует подробно остановиться на аппаратуре, условиях проведения реакции и на основных особенностях ее протекания. Здесь же отмечается все, что привлекло ваше внимание во время выполнения работы (изменение окраски, появления характерного запаха и т. д.). Описание экспериментальной части ни в коем случае не должно являться пересказом методики синтеза, приведенной в руководстве.

По окончании работы следует записать количество чистого продукта, произвести расчет процентного выхода данного вещества от теоретически возможного, а также от приведенного в методике. Отчет заканчивается выводами из проделанной работы.

К отчету о синтезе необходимо также приложить данные, свидетельствующие о чистоте и аутентичности полученного продукта, например спектры ЯМР, величины температур плавления. В спектрах ЯМР необходимо сделать отнесения всех групп сигналов.

Зачет по практикуму выставляется по совокупности проделанных синтезов. Каждая задача сдается преподавателю отдельно, зачет по каждой задаче фиксируется письменно.

Таким образом, лабораторный журнал - отчет по практикуму представляет собой 5 заполненных форм плюс спектры ЯМР, подтверждающие строение и чистоту полученных веществ.

ПОМНИТЕ, ЧТО КОЛИЧЕСТВО ЗАНЯТИЙ В ПРАКТИКУМЕ, ОТВЕДЕННЫХ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ РАБОТУ, ЖЕСТКО ОГРАНИЧЕНО.

НЕ ПРОПУСКАЙТЕ ЗАНЯТИЙ БЕЗ КРАЙНЕ УВАЖИТЕЛЬНОЙ ПРИЧИНЫ, НЕ ТРАТЬТЕ ЗРЯ ВРЕМЯ В ПРАКТИКУМЕ!

Приложение 1. Форма для ведения лабораторного журнала.

	Название продукта: Брутто-формула: M =

свойства: $T_{пл}$ = °C	Теоретический выход	г
$T_{кип}$ = °C/ мм	Достигнутый от теоретического	г, %
Другие:	Достигнутый от методики	г, %

Свойства соединения согласно данным, приведенным в литературе:

Схема синтеза и уравнение реакции:

Реагент	Брутто-форм.	M	d	V_m	m (V)	n

Используемые растворители		
Название	Кол-во	Свойства и метод очистки

Возможные побочные реакции:

Описание проведения синтеза

Допущен к задаче: Зачтено:

Экспериментальная часть

Экспериментальная часть состоит из шести блоков по 5 задач. Каждая задача выполняется парой студентов. По желанию преподавателя в задачи могут быть внесены изменения.

Изобутилиодид

Основная реакция:

OH $\xrightarrow[\Delta]{I_2 + P}$ I

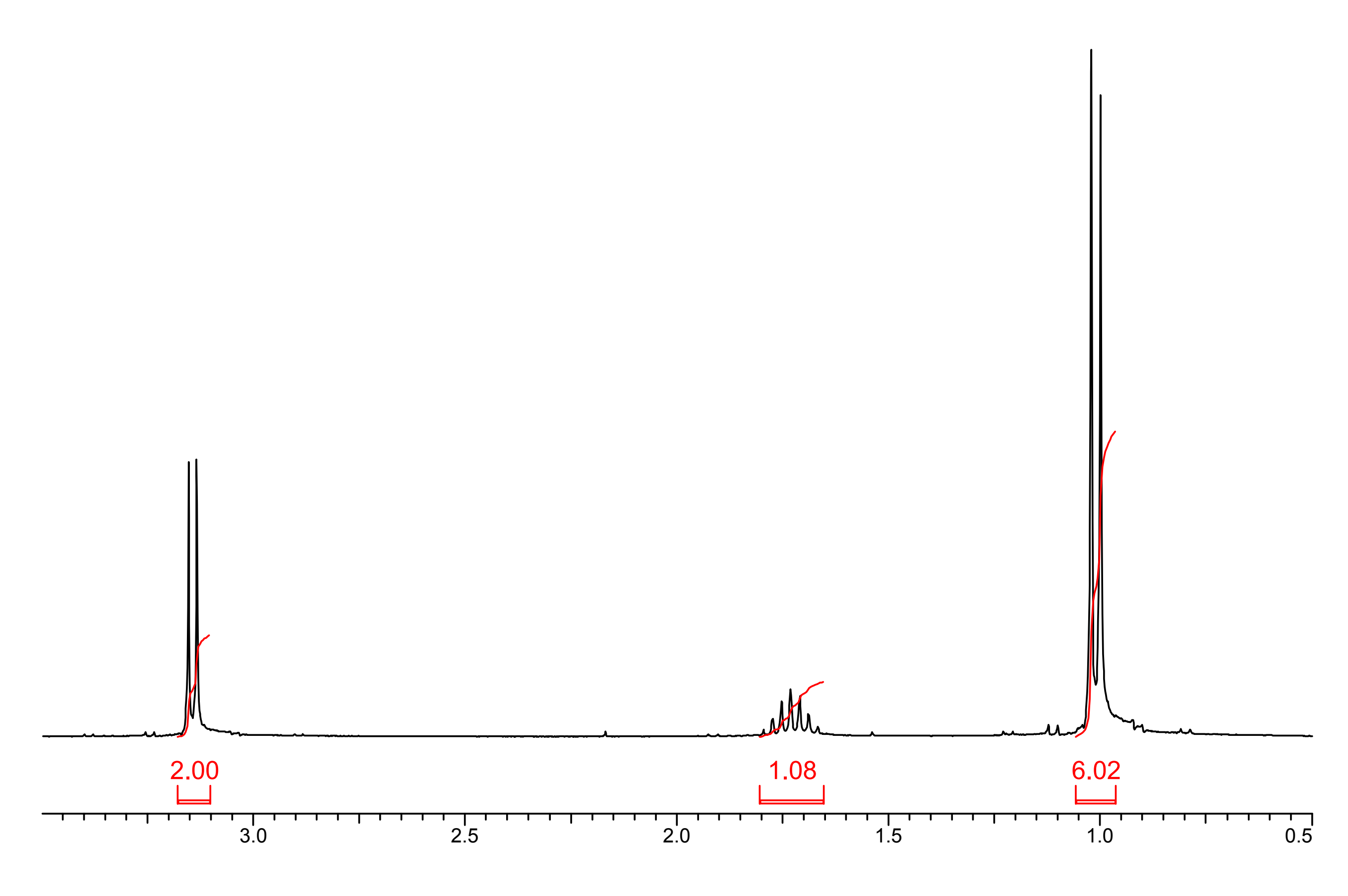
Все операции проводить под тягой. Иод при попадании на кожу вызывает ожоги.

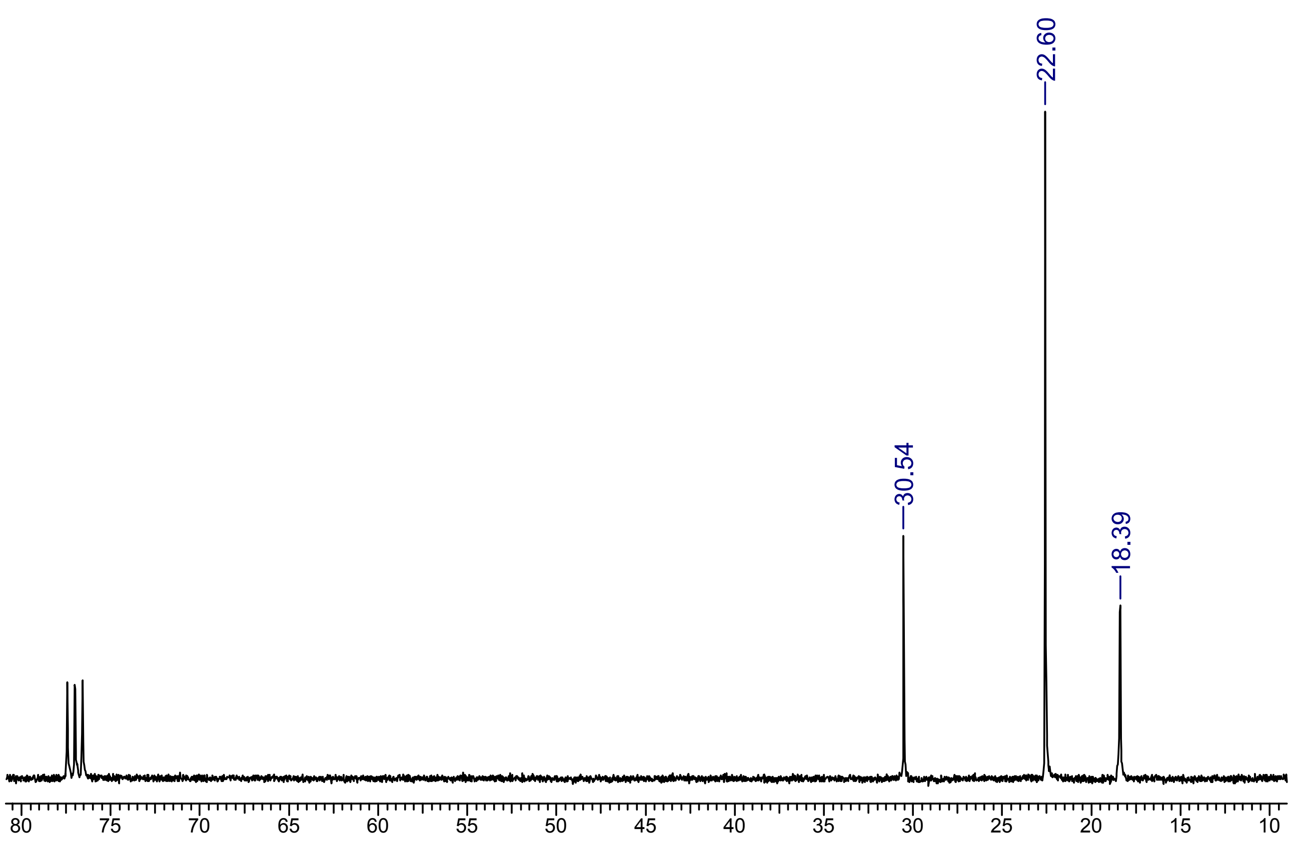
Методика:

В круглодонную колбу емкостью 200 мл помещают 15 г изобутанола. К нему сначала прибавляют 2 г красного фосфора, затем осторожно - 25.4 г измельченного иода. Смесь нагревают с эффективным обратным холодильником, поддерживая ее слабое кипение. Если реакция становится слишком бурной, нагревание прекращают. По окончании реакции добавляют 50 мл воды, присоединяют нисходящий холодильник и проводят перегонку с паром. Продукт отделяют с помощью делительной воронки, сушат над $CaCl_2$ и фильтруют. Выход ~ 50 %.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (~50 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.


2.00
1.08
6.02
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5


22.60
30.54
18.39
80
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10

Хлорацетамид

Основная реакция:

$$ClCH_2C(O)OEt + NH_3/H_2O \longrightarrow ClCH_2C(O)NH_2$$

Реакцию проводить под тягой - эфиры хлоруксусной кислоты обладают раздражающим действием.

Методика:

В 3-х горлую колбу емкостью 100 мл, снабженную термометром, капельной воронкой и механической мешалкой, помещают 0.1 моль этилового эфира хлоруксусной кислоты (d = 1.16 г/мл) или эквивалентное количество метилового эфира (d =1.24 г/мл).

При сильном перемешивании колбу охлаждают льдом с солью до 0°C, и при этой температуре медленно прикапывают 0.15 моль 25 % раствора аммиака (d = 0.9 г/мл). После добавления раствора аммиака перемештвание при охлаждении льдом продолжают еще в течение 30 минут, при этом следует внимательно следить за температурой реакционной смеси (< +3°C). *Почему* ?

Кристаллы продукта фильтруют с отсасыванием на стеклянном фильтре. Промывают последовательно 10 мл спирта и 10 мл диэтилового эфира, предварительно охлажденных до 0°C. Кристаллический осадок сушат на воздухе. Небольшое количество вещества (2-3 г) можно перекристаллизовать из горячей воды.

Выход 80 %. Температура плавления 120 -121°C.

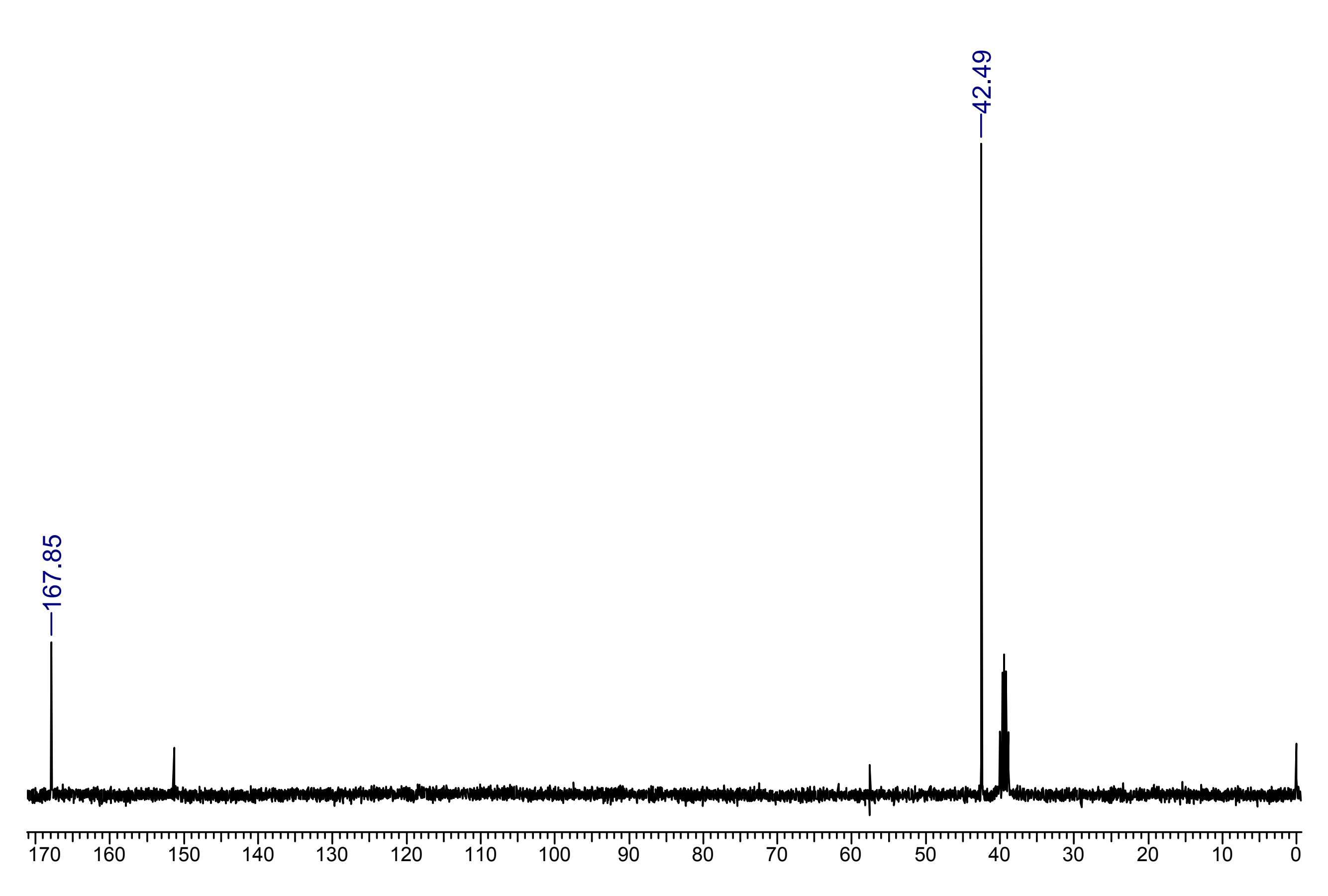
Идентификация полученного соединения:

Определите температуру плавления полученного соединения. Подготовьте образец (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.

Спектр в ДМСО-d_6

2.02 2.00

7.5 7.0 6.5 6.0 5.5 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5 1.0 0.5 0.0



1,2-Дифенилэтанол

Основные реакции:

Реакцию проводить под тягой. Бензилхлорид обладают раздражающим и слезоточивым действием. Эфир чрезвычайно легко воспламеняется - работать вдали от включенных горелок и нагретых электроплиток!

Методика:

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой с хлоркальциевой трубкой, помещают 0.16 моль магния и добавляют 10 мл эфира. В воронку помещают раствор 0.15 моль бензилхлорида в 100 мл абсолютного эфира.

К магнию при перемешивании прибавляют ~1/10 раствора галогенида. Перемешивают на магнитной мешалке до начала реакции (помутнение, разогревание и выделение пузырьков газа). Как только содержимое колбы закипит, осторожно прикапывают оставшийся раствор, поддерживая легкое кипение. По окончании добавления кипятят до растворения большей части магния и охлаждают.

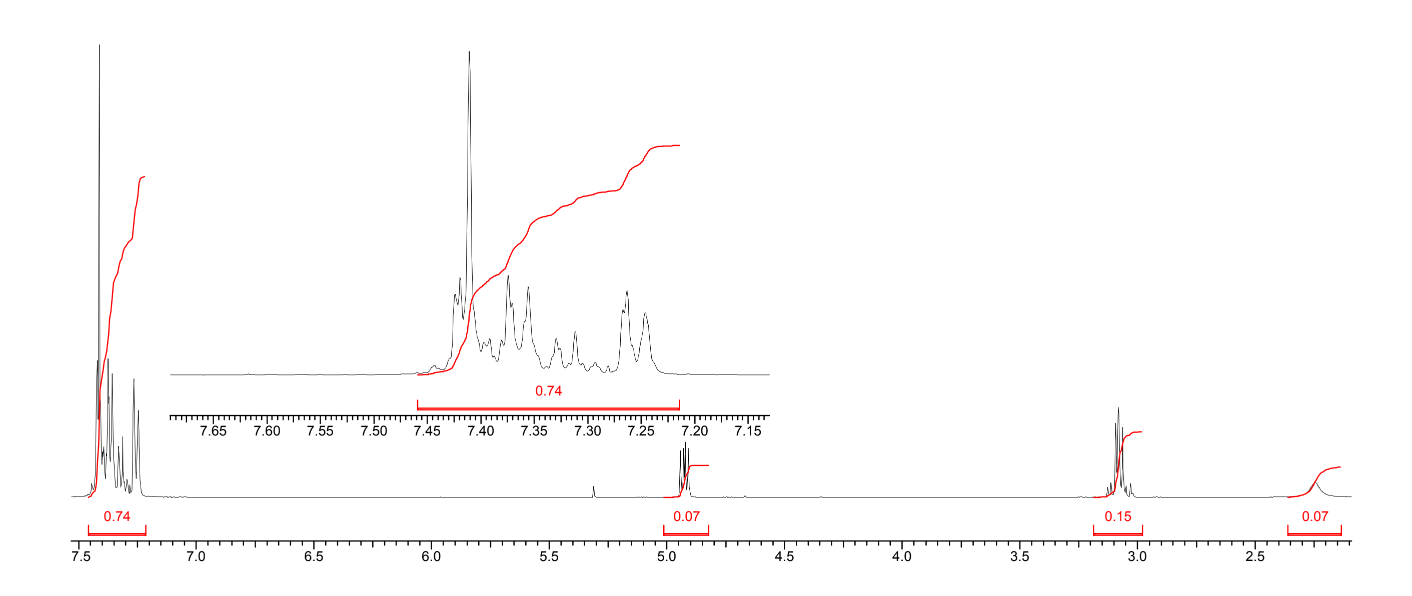
Раствор реактива Гриньяра охлаждают снаружи льдом и при перемешивании из той же воронки прикапывают раствор 0.12 моль бензальдегида в 25 мл абсолютного эфира. Перемешивают 30 минут при комнатной температуре, снова охлаждают льдом и осторожно разлагают реакционную смесь, добавляя по каплям раствор 6 мл уксусной кислоты в 50 мл воды.

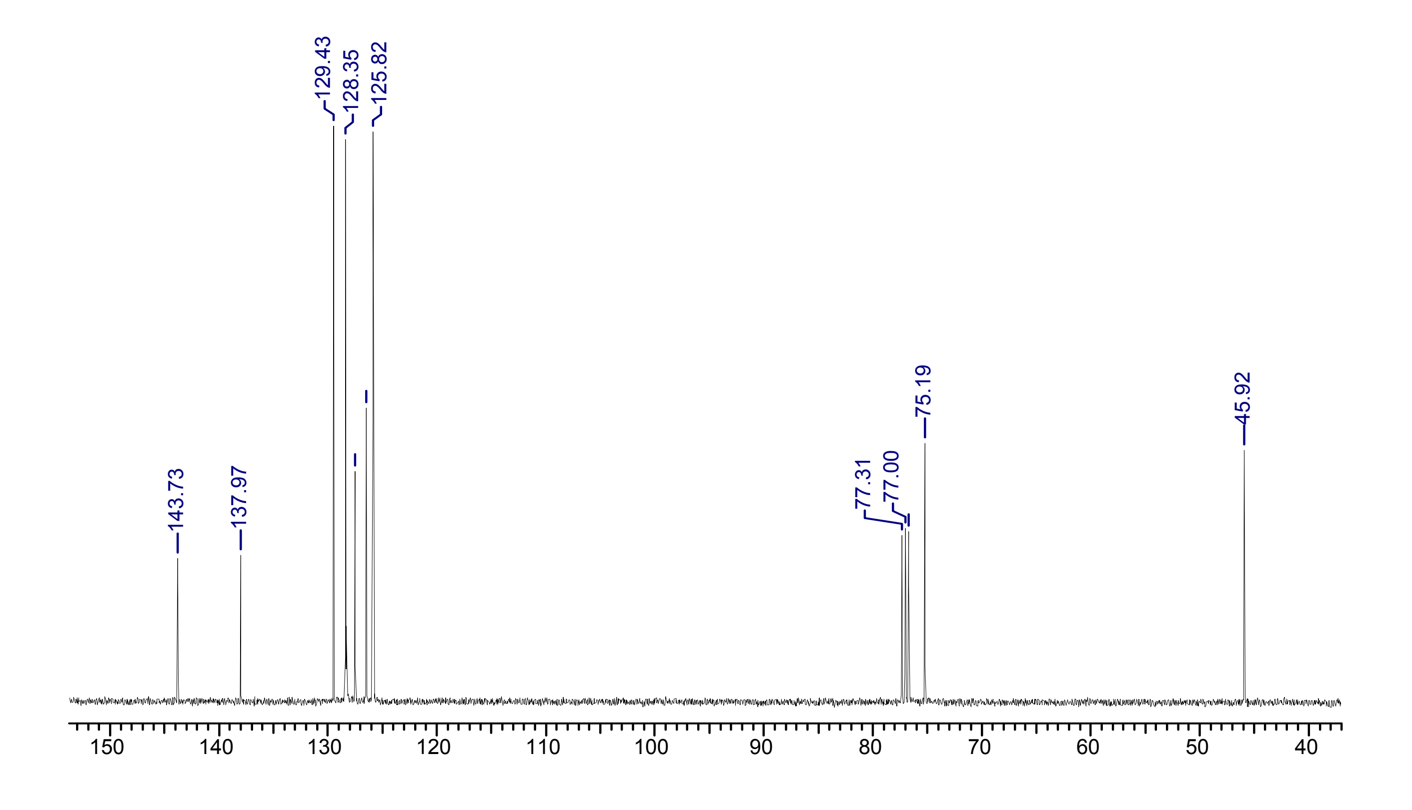
Органическую фазу отделяют в делительной воронке, промывают последовательно водой, 10% раствором Na_2CO_3 (**Осторожно! Выделение CO_2!**) и насыщенным раствором NaCl. Сушат над $MgSO_4$. Упаривают на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию с $T_{кип}$ 169-170°C / 15 мм рт.ст. При перегонке в рубашку холодильника воду пропускать не надо. Кристаллический продукт можно дополнительно очистить

перекристаллизацией из смеси гексан-бензол (1:1). Выход - 75 %, Температура плавления - 66-67°С.

Идентификация полученного соединения:

Определите температуру плавления полученного соединения. Подготовьте образец (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.





транс-Стильбен

Основная реакция:

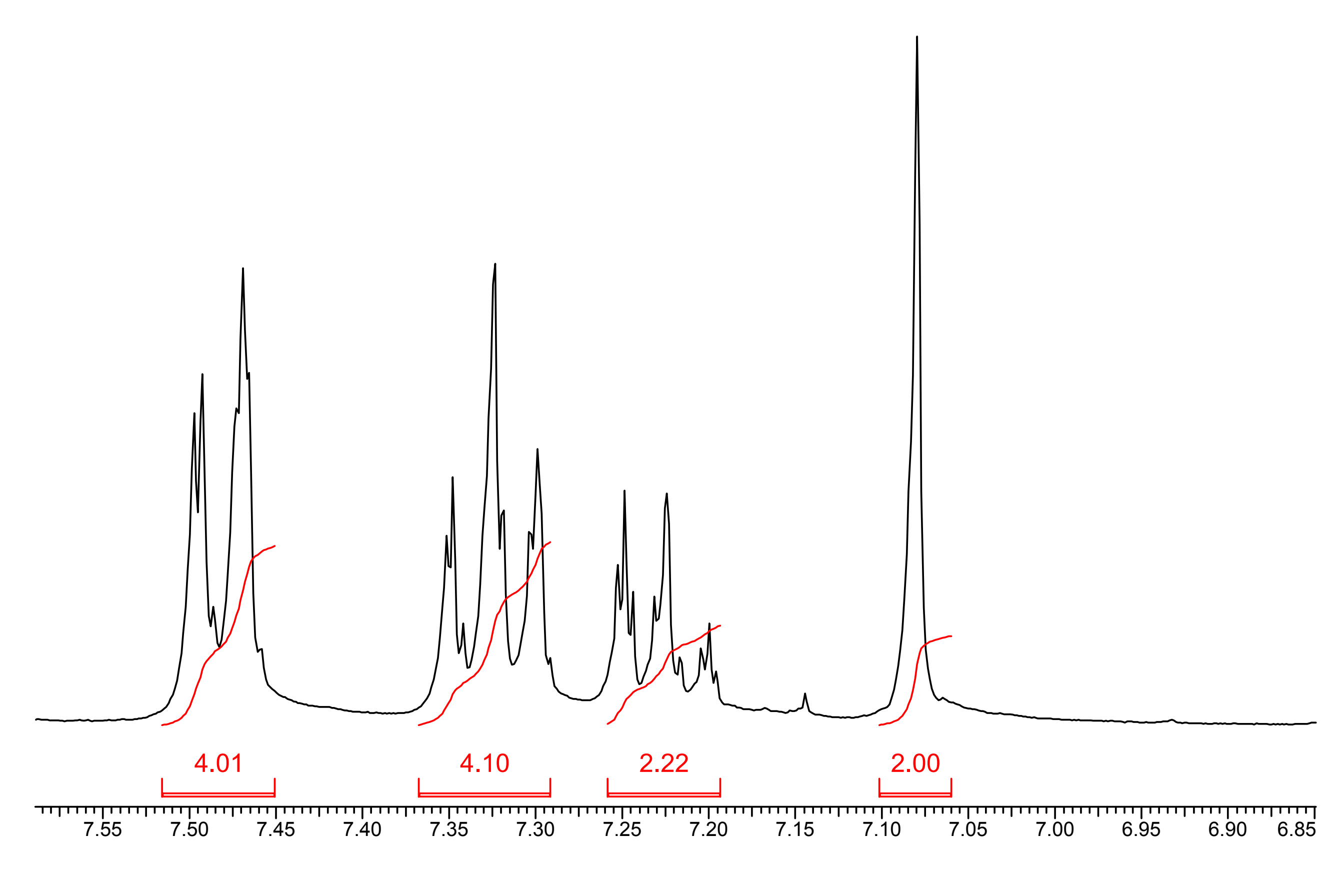
$$\text{PhCH}_2\text{CH(OH)Ph} \xrightarrow[\Delta]{H_3PO_4} \text{PhCH=CHPh}$$

Методика:

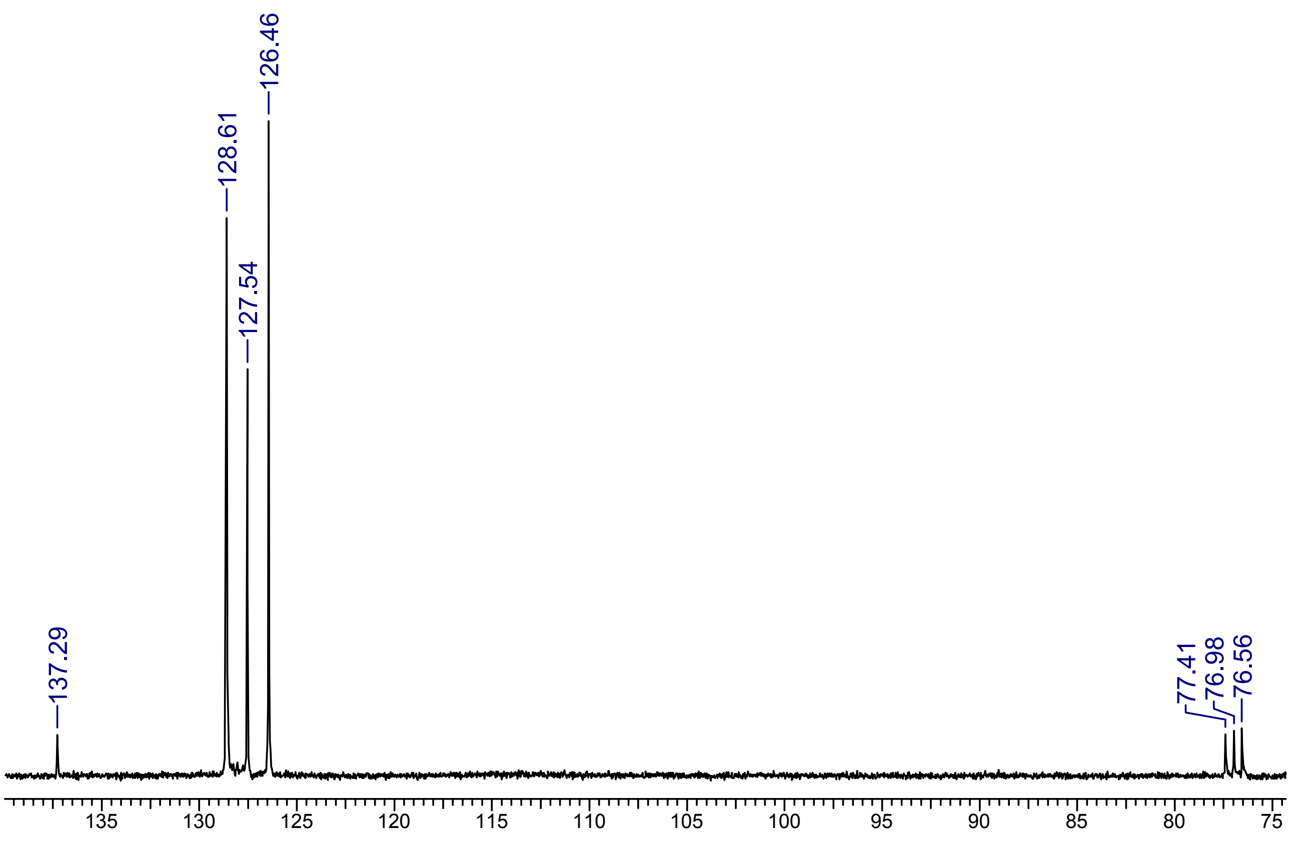
В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным колодильником, помещают 100 мл 10-12% HCl и прибавляют 10 г 1,2-дифенилэтанола. Полученную смесь кипятят 2 часа на плитке (поддерживая **интенсивное** кипение), охлаждают на водяной бане и выливают в 200 мл холодной воды. Полученную смесь фильтруют, осадок отжимают на фильтре и перекристаллизовывают из минимального объема этанола. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 20 мл этанола и сушат на фильтре. $T_{пл}$ 125°C.

Идентификация полученного соединения:

Определите температуру плавления полученного соединения. Подготовьте образец (~50 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.



4.01
4.10
2.22
2.00
7.55
7.50
7.45
7.40
7.35
7.30
7.25
7.20
7.15
7.10
7.05
7.00
6.95
6.90
6.85



137.29
128.61
127.54
126.46
77.41
76.98
76.56
135
130
125
120
115
110
105
100
95
90
85
80
75

Блок 1 **Задача 5**

пара-Ксилолсульфокислота

Основная реакция:

Соблюдать осторожность при обращении с концентрированной H_2SO_4.

Методика:

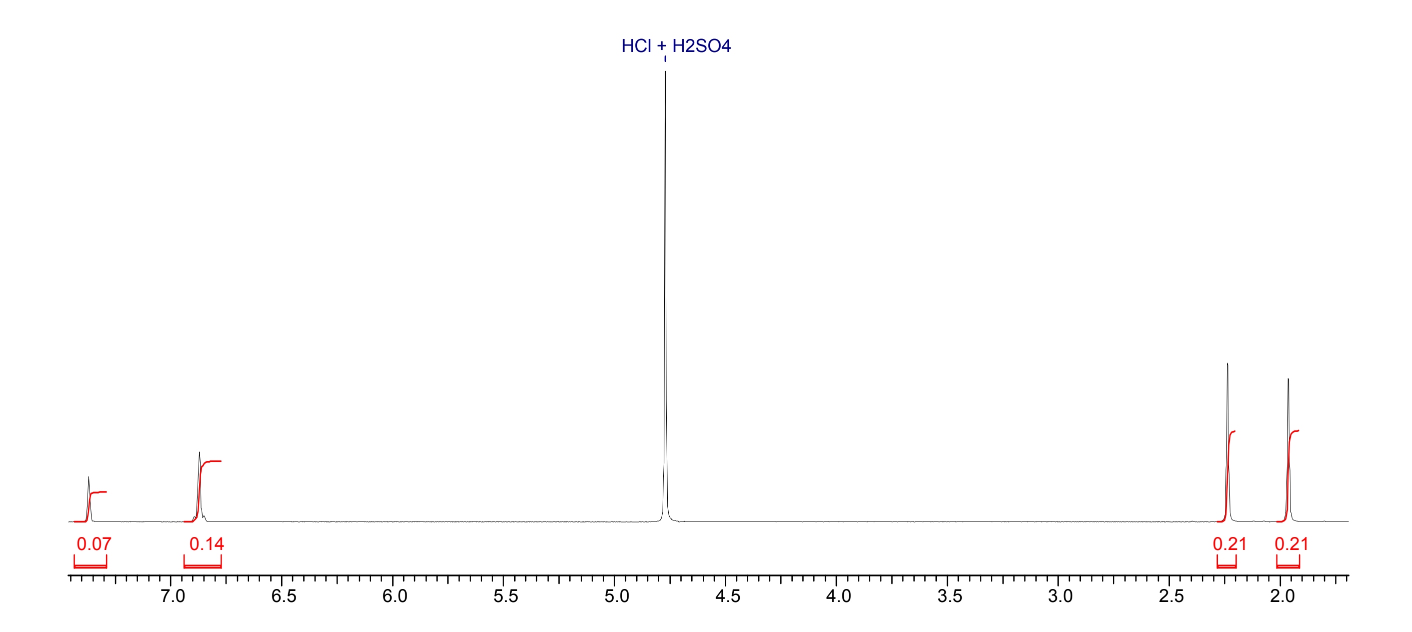
В трехгорлую колбу емкостью 100-150 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, вносят 21 г л-ксилола и 30 мл концентрированной H_2SO_4. Колбу помещают на водяную баню и нагревают до 90-95°С в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливают в 50 мл охлажденной до 0°С воды, затем доводят температуру до -10°С (баня со смесью льда и соли), отфильтровывают выпавшую *пара*-ксилолсульфокислоту на стеклянном фильтре, промывают охлажденным до 5°С раствором 15 мл концентрированной HC1 в 10 мл воды (готовится под тягой) и тщательно отжимают.

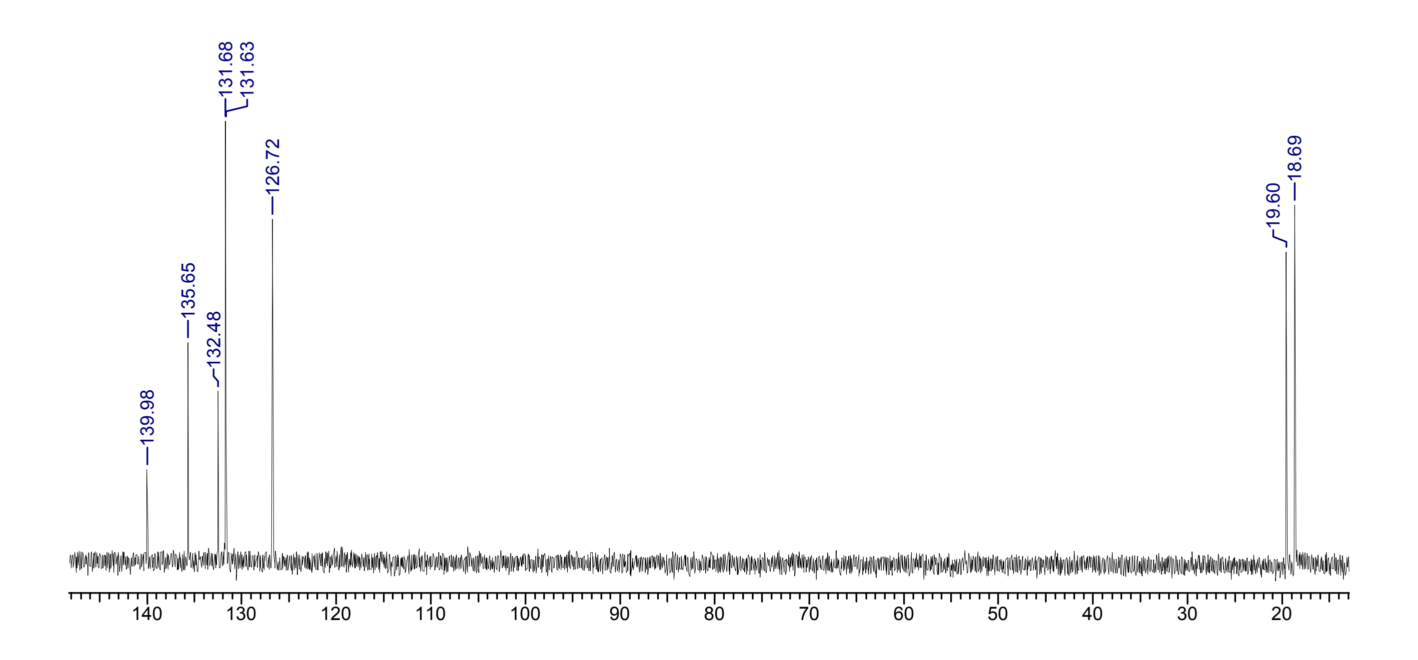
Для очистки от примеси H_2SO_4 полученную *пара*-ксилолсульфокислоту перекристаллизовывают из 40 мл концентрированной HC1, разбавленной 25 мл воды (перекристаллизацию проводят в вытяжном шкафу). Выход дигидрата *пара*-ксилолсульфокислоты 68% от теоретического; Т. пл. 86°С.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.

Спектры в D_2O





Блок 2 **Задача 1**

Метиловый эфир п-крезола

Основная реакция:

$$p\text{-}CH_3C_6H_4OH \xrightarrow[NaOH/H_2O]{(CH_3O)_2SO_2} p\text{-}CH_3C_6H_4OCH_3$$

Все операции проводить под тягой. Диметилсульфат сильно ядовит. Крезол вызывает ожоги кожи. Категорически не допускать попадания диметилсульфата на кожу!

Методика:

В круглодонной колбе емкостью 250 мл в 50 мл 8% раствора NaOH растворяют 10 г *пара*-крезола. К полученному раствору небольшими порциями с интервалом в 5 мин под тягой прибавляют 13 г диметилсульфата. Содержимое колбы при этом перемешивают на магнитной мешалке или в крайнем случае встряхивают вручную. Для окончания реакции и разложения избытка диметилсульфата смесь нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 ч. Полученный эфир отделяют в делительной воронке, промывают 25 мл 8% раствора NaOH, сушат над $CaCl_2$ и перегоняют. Выход около 9.5 г (85%); $T_{кип}$ 173-177°C.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^1H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.

2.00

1.99

7.10 7.05 7.00 6.95 6.90 6.85 6.80 6.75

2.00 3.04 3.02

7.0 6.5 6.0 5.5 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5 1.0 0.5 0.0

157.50

129.84

113.69

77.46
77.04
76.62

55.21

20.41

0.00

160 150 140 130 120 110 100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0

Ацетилсалициловая кислота

Основная реакция:

Салициловая кислота (COOH, OH) $\xrightarrow{Ac_2O}$ ацетилсалициловая кислота (COOH, O–C(=O)–CH$_3$)

Реакцию рекомендуется проводить под тягой. Ацетангидрид и его пары обладают раздражающим действием. Серная кислота вызывает ожоги.

Методика:

В коническую колбу емкостью 50 мл помещают 5 г салициловой кислоты и 7.6 г уксусного ангидрида. Осторожно прибавляют 0.2 мл концентрированной серной кислоты. Смесь тщательно перемешивают и нагревают при перемешивании на магнитной мешалке в течение 20 минут (водяная баня, 60°С). Реакционной смеси дают остыть и выливают ее в 80 мл холодной воды при сильном перемешивании.

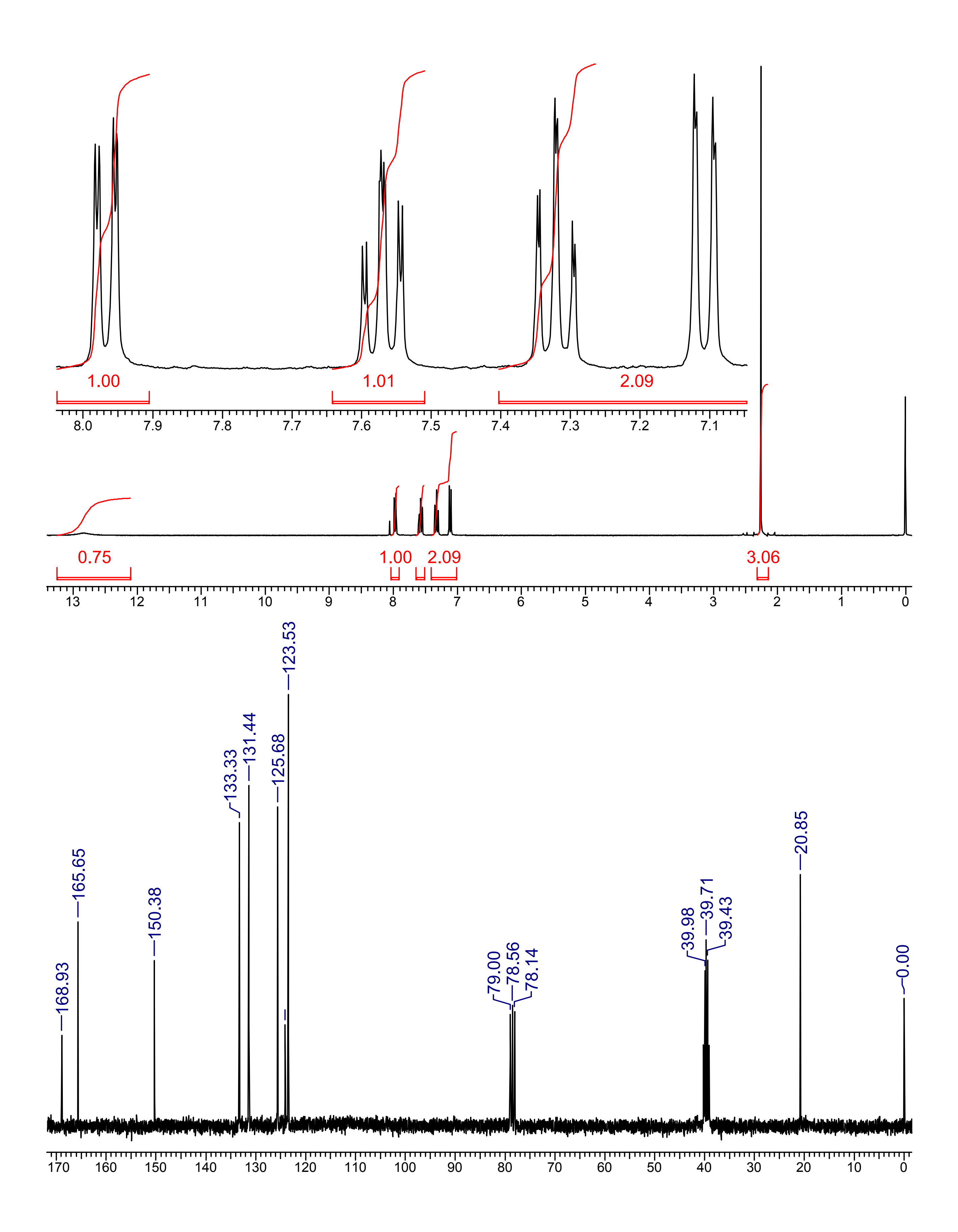
Осадок фильтруют, тщательно отсасывают на фильтре и перекристаллизовывают следующим образом : влажный продукт растворяют в минимально необходимом количестве кипящего этанола, затем выливают полученный раствор в 2.5 кратное (по объему) количество теплой воды, образовавшийся раствор нагревают до полного растворения осадка и оставляют медленно остывать. Кристаллы ацетилсалициловой кислоты отделяют фильтрованием и сушат на воздухе.

Выход - ~ 80%. Продукт плавится с разложением, температура начала разложения 128-130°С, $T_{пл}$ 136-138°С.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества(50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.

Растворите отдельно несколько кристалликов исходной салициловой кислоты и полученного Вами соединения в 2 мл этанола и в каждую пробу добавьте по 2 капли 1% раствора $FeCl_3$. Объясните наблюдаемые изменения.



1.00
1.01
2.09
8.0
7.9
7.8
7.7
7.6
7.5
7.4
7.3
7.2
7.1
0.75
1.00
2.09
3.06
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
168.93
165.65
150.38
133.33
131.44
125.68
123.53
79.00
78.56
78.14
39.98
39.71
39.43
20.85
0.00
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

Блок 2 **Задача 3**

Халкон ((2*E*,*Z*)-1,3-дифенил-2-пропен-1-он)

Основная реакция:

Методика:

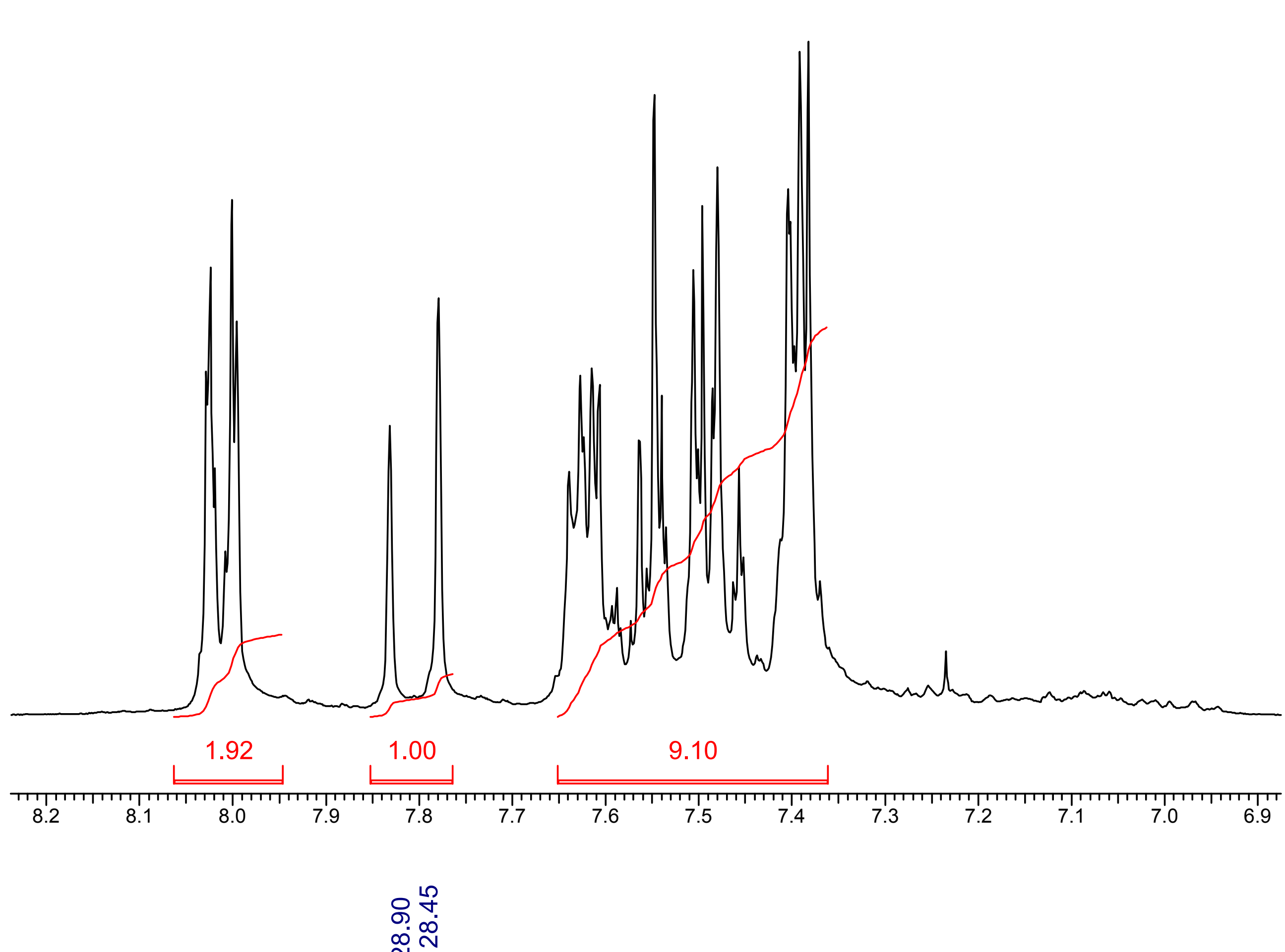
В стакане емкостью 250 мл, охлаждаемом снаружи льдом, снабженном мешалкой и термометром, готовят раствор 2.18 г NaOH в 19.6 мл воды. Затем прибавляют 12.3 мл 96 % спирта, охлаждают, и при температуре +10°C добавляют 5.2 г ацетофенона. Понижают температуру до +5°C и вносят в один прием 5 г бензальдегида. Во время реакции необходимо энергичное перемешивание. Температуру следует поддерживать в интервале 15-30°C, иначе снижается выход. Через 2 часа смесь сильно охлаждают, фильтруют холодной, осадок промывают 3 мл холодного (0°C) этанола. Остаток сушат на воздухе и перекристаллизовывают из этанола (4 г спирта на 1 г халкона).

Выход ~90 %. Температура плавления - 55-57°C.

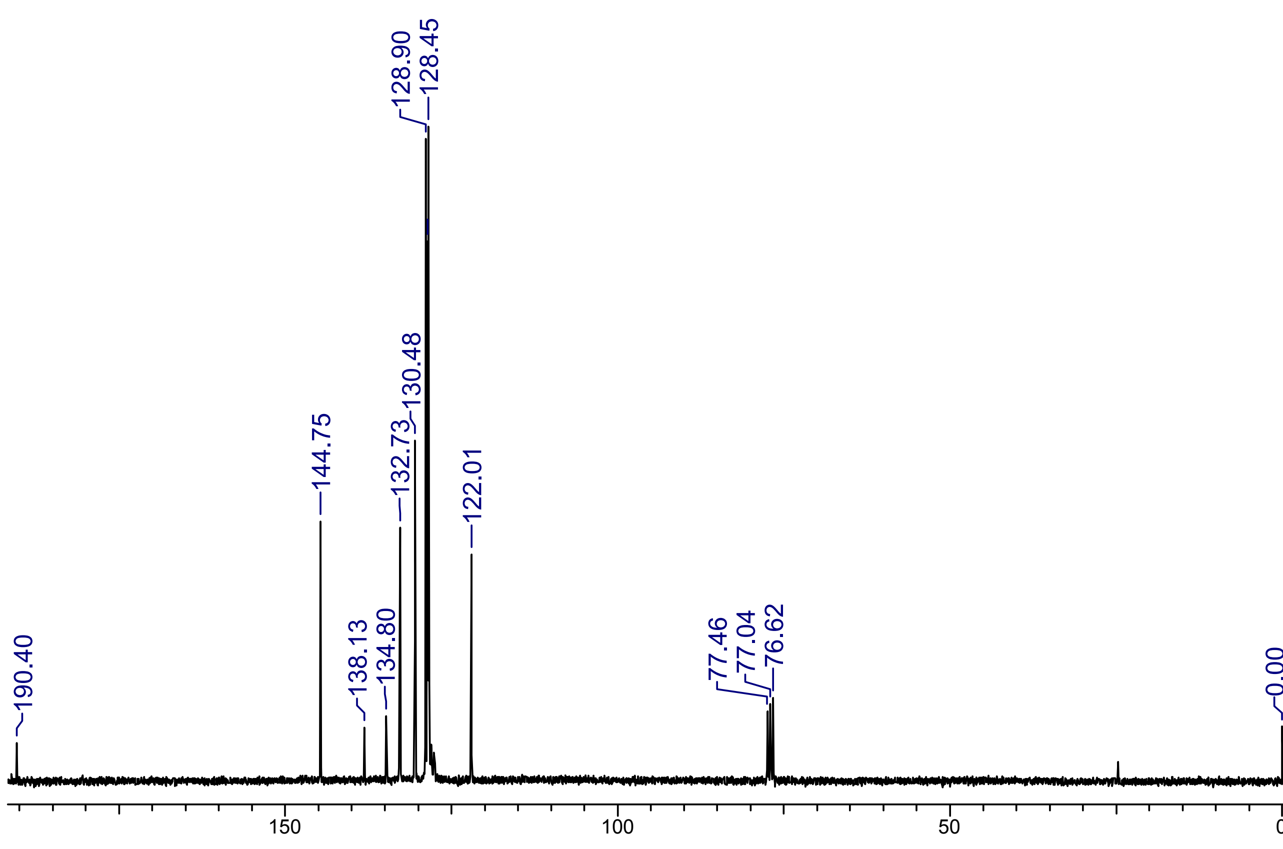
Примечание: По согласованию с преподавателем возможна замена бензальдегида и ацетофенона на другие ароматические альдегиды и кетоны.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.



1.92
1.00
9.10
8.2
8.1
8.0
7.9
7.8
7.7
7.6
7.5
7.4
7.3
7.2
7.1
7.0
6.9



190.40
144.75
138.13
134.80
132.73
130.48
128.90
128.45
122.01
77.46
77.04
76.62
0.00
150
100
50
0

Блок 2 **Задача 4**

пара-Бензохинон

Основная реакция:

Реакцию рекомендуется проводить под тягой. Бензохинон умеренно летуч и может вызвать раздражение кожи.

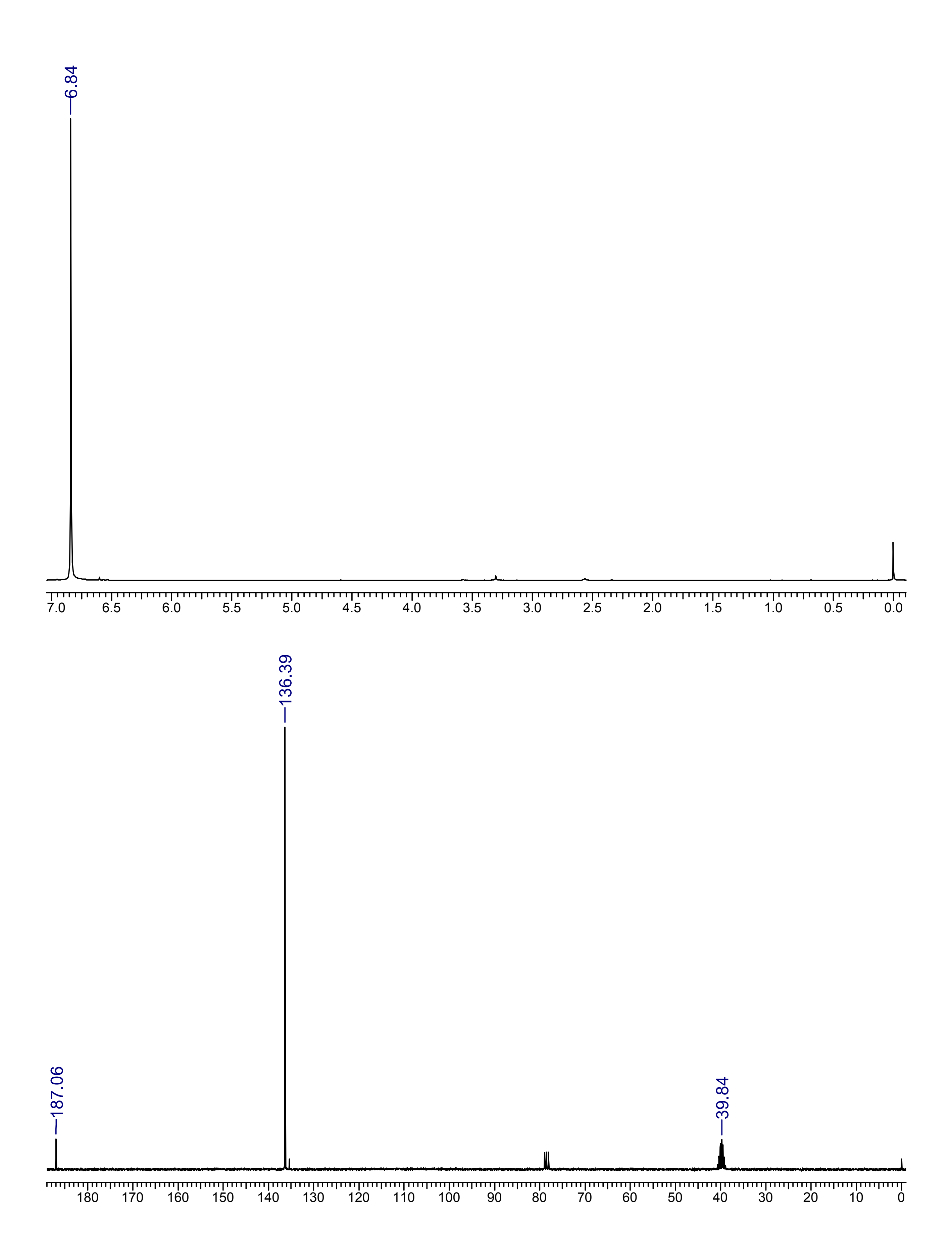
Методика:

В коническую колбу емкостью 200 мл наливают 100 мл воды, суспендируют в ней при помощи магнитной мешалки 10 г гидрохинона и затем растворяют 5.5 г $KBrO_3$. При перемешивании небольшими порциями приливают 5 мл 5% раствора H_2SO_4. После этого, поместив в колбу термометр, медленно нагревают ее содержимое до 45°С. Начинается реакция, сопровождающаяся самопроизвольным повышением температуры до 75°С. По окончании реакции (смесь становится ярко-желтой) содержимое колбы охлаждают до 0°С в бане со льдом, осадок фильтруют и промывают небольшим количеством ледяной воды. Сушат при комнатной температуре на воздухе.

Выход - 90%. Температура плавления - 116-117°С.

Идентификация полученного соединения:

Определите температуру плавления полученного вещества. Подготовьте образец (не более 50 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.


6.84
7.0
6.5
6.0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
136.39
187.06
39.84
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

Блок 2 **Задача 5**

4-Бром-*трет*-бутилбензол

Основная реакция:

$+ Br_2 \xrightarrow{Fe}$ Br

Все операции проводить под тягой! Бром ядовит и может вызвать сильные ожоги!

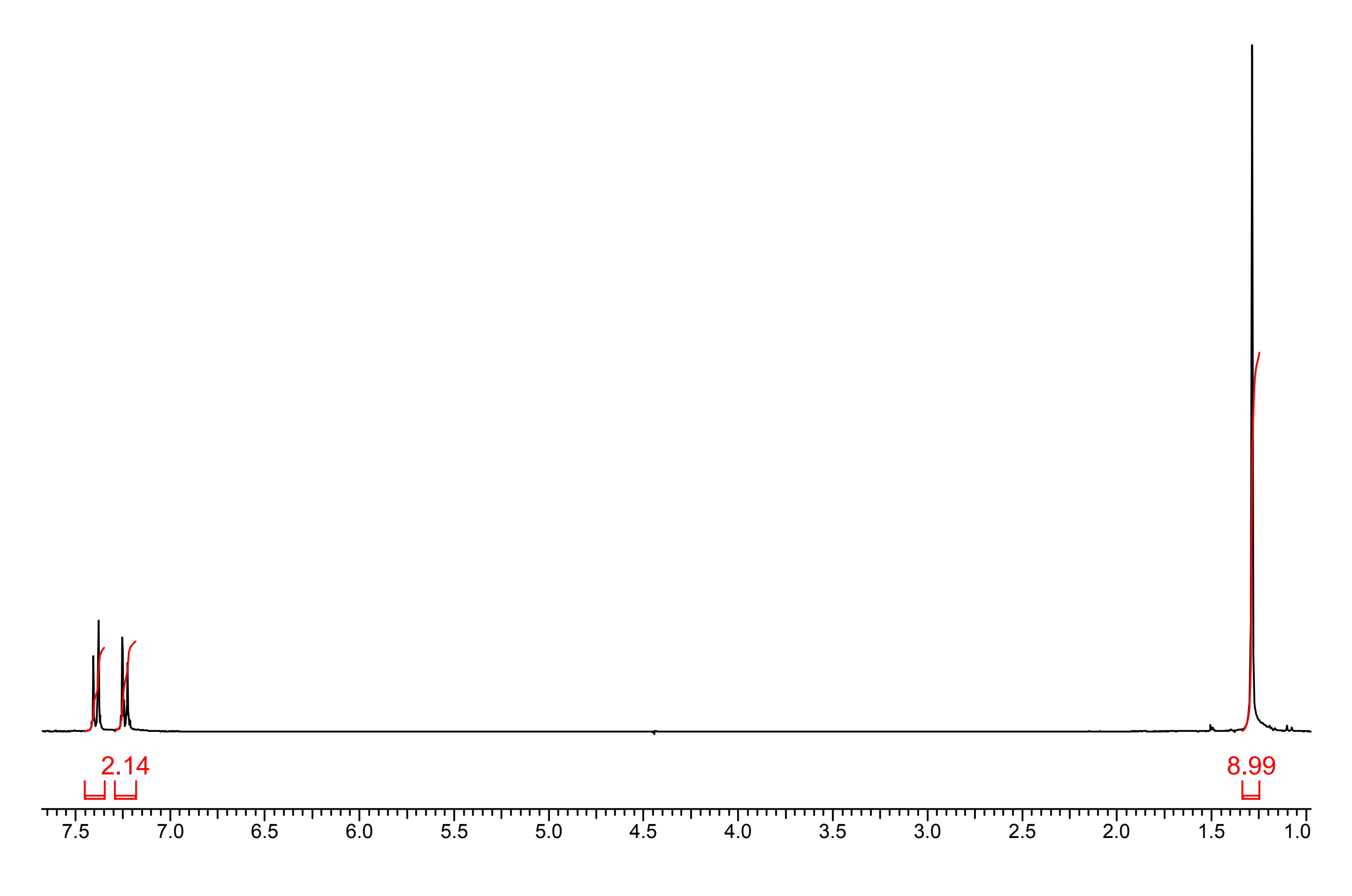
Методика:

В помещенную в алюминиевую кастрюлю колбу емкостью 500 мл помещают 0.5 г железных опилок и наливают 10 г *трет*-бутилбензола. Затем при перемешивании прибавляют 2 мл брома. Через 10 минут вливают 58 г *трет*-бутилбензола и по каплям прибавляют 24 мл брома. В процессе прибавления брома начинается интенсивное выделение газа, реакционная смесь заметно разогревается, и ее охлаждают водой (комнатной температуры). По окончании прибавления брома смесь перемешивают в течение 2 часов, фильтруют в колбу Клайзена объемом 150 мл и перегоняют продукт в вакууме водоструйного насоса, собирая фракцию с $T_{кип}$ 95-110°C /10 мм.рт.ст.

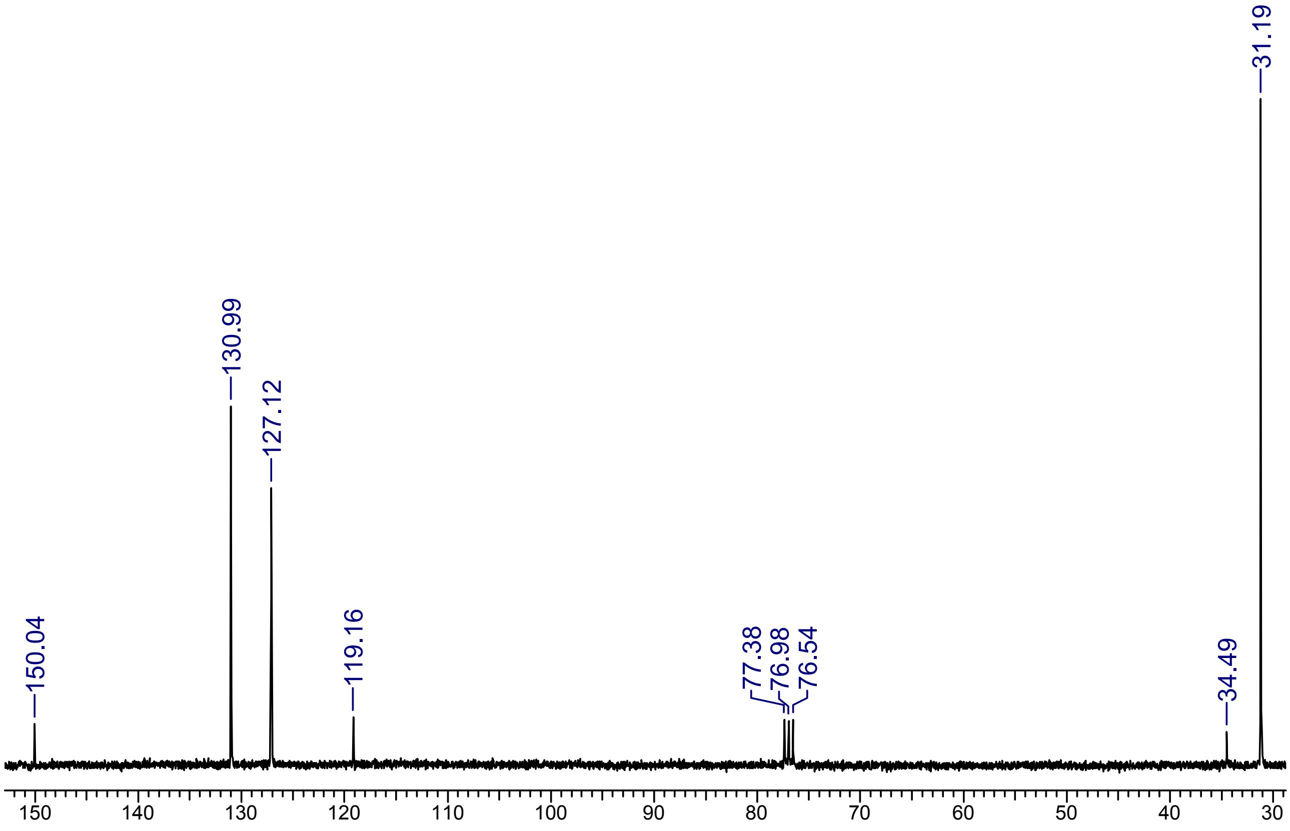
Выход продукта 90-95 г (до 90%).

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.



2.14
8.99
7.5
7.0
6.5
6.0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0



150.04
130.99
127.12
119.16
77.38
76.98
76.54
34.49
31.19
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30

Иодметан

Основная реакция:

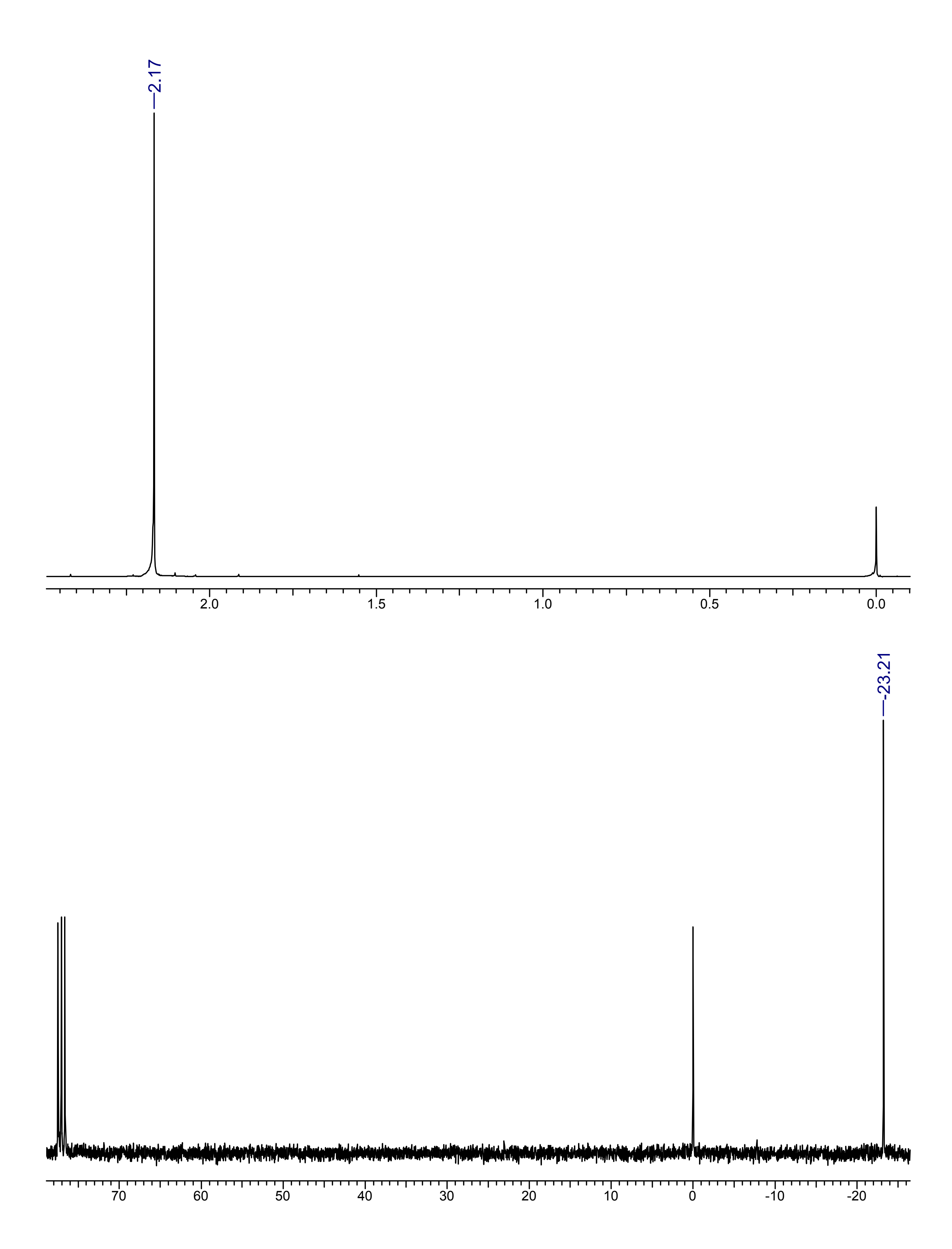
Все операции проводить под тягой! Диметилсульфат и метилиодид ядовиты. Категорически не допускать попадания диметилсульфата на кожу!

Методика:

В помещенную в нагретую до 50°С водяную баню помещают колбу емкостью 1 л, снабженную капельной воронкой и насадкой Вюрца или Клайзена с эффективным нисходящим холодильником. В колбу наливают 300 мл горячей (60°С) воды и при перемешивании прибавляют 332 г KI. В капельную воронку помещают 270 г диметилсульфата. Поддерживая температуру внешней бани равной 50-60°С, начинают прибавлять диметилсульфат. Немедленно начинает отгоняться иодметан, и диметилсульфат прибавляют с такой скоростью, чтобы обеспечить эффективную конденсацию продукта. По окончании добавления внешнюю баню нагревают до ~ 70°С, перемешивание продолжают до прекращения отгонки CH_3I (реакционная смесь становится прозрачной). Полученный продукт промывают водой, перемешивают несколько минут с порошком $CaCl_2$ и перегоняют над P_2O_5. Выход высокий.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, оцените чистоту вашего препарата.


2.17
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-23.21
70
60
50
40
30
20
10
0
-10
-20

N,N,N',N',-Тетраметилметандиамин

Основная реакция:

$$(CH_3)_2NH + CH_2O \longrightarrow (CH_3)_2N{-}CH_2{-}N(CH_3)_2$$

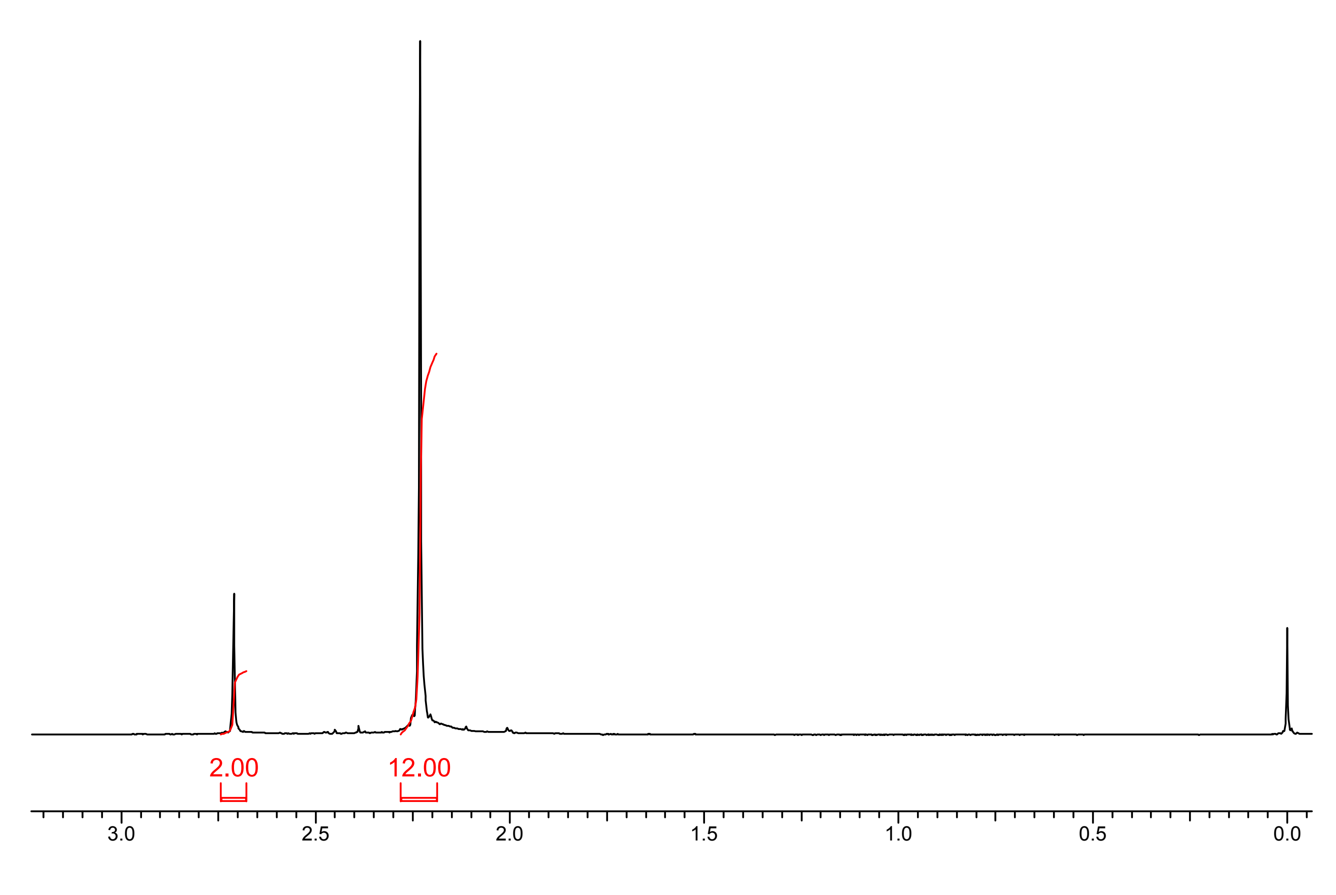
Все операции проводить под тягой! Формальдегид обладает резким запахом и ядовит. Категорически не допускать попадания реакционной смеси и продукта на кожу!

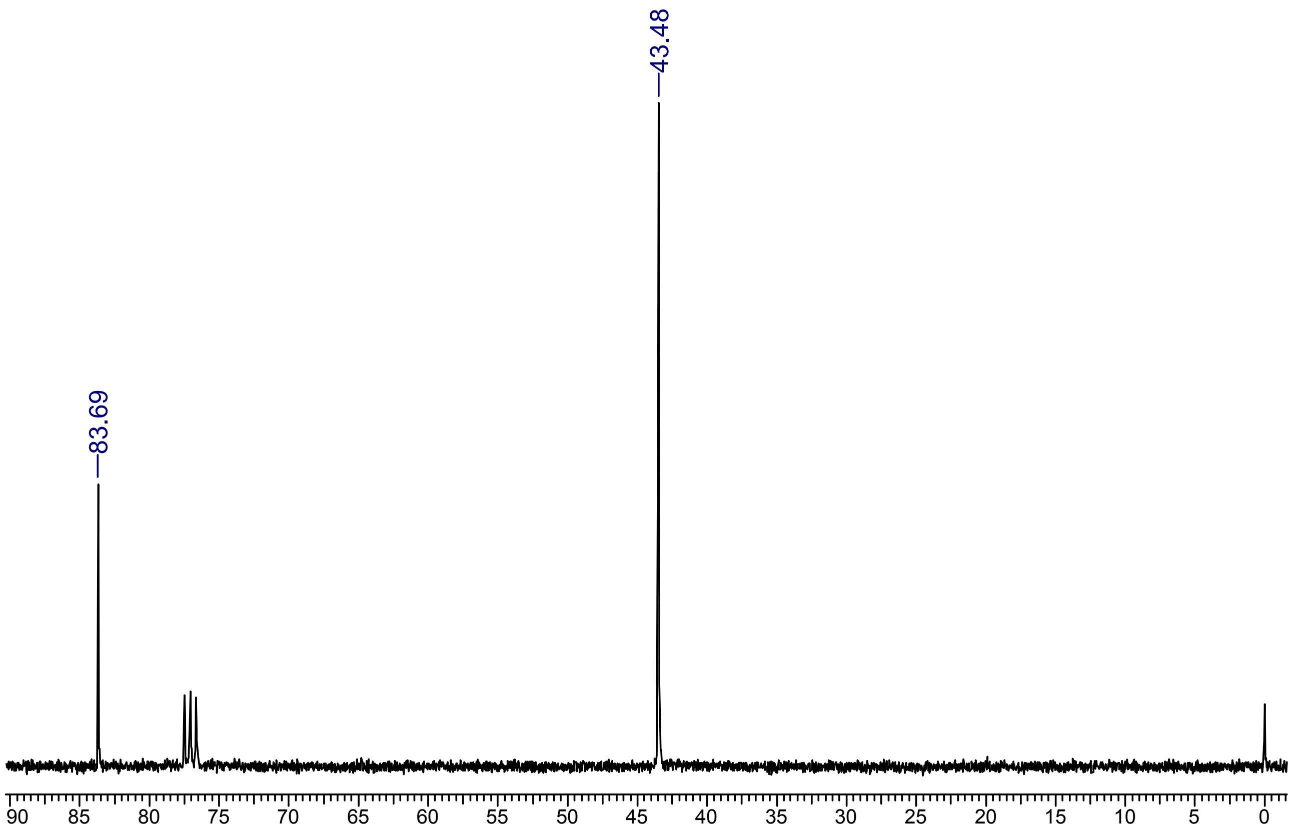
Методика:

В охлаждаемую льдом круглодонную колбу емкостью 500 мл помещают 130 мл 40% водного раствора диметиламина и в течение 10 минут при перемешивании прибавляют 43 мл 35% водного раствора формалина. Охлаждение убирают, смесь перемешивают еще 10 минут, затем прибавляют твердый K_2CO_3 до образования насыщенного водного раствора. Верхнюю фазу отделяют, сушат над K_2CO_3 и перегоняют под атмосферным давлением, собирая фракцию с $T_{кип}$ 82-86°C. Выход ~ 40 г (80%).

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^1H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.


2.00
12.00
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0


83.69
43.48
90
85
80
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0

пара-Хлоркоричная кислота

Основная реакция:

Cl-C6H4-CHO + CH2(COOH)2 —(пиридин, Δ)→ Cl-C6H4-CH=C(COOH)2 —(Δ)→ Cl-C6H4-CH=CH-COOH

Все операции проводить под тягой! Пиридин и в особенности пиперидин ядовиты и обладают неприятным запахом.

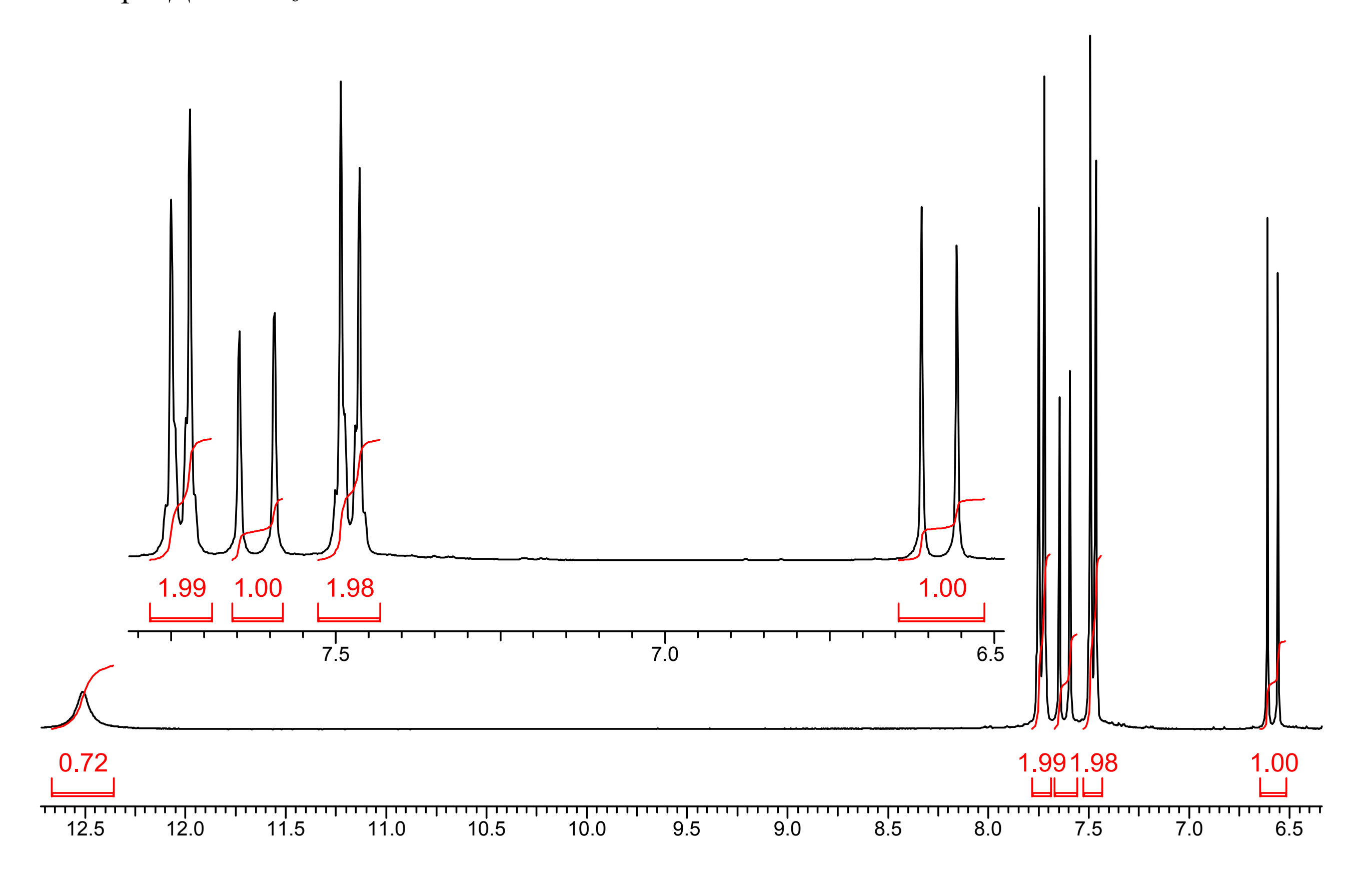
Методика:

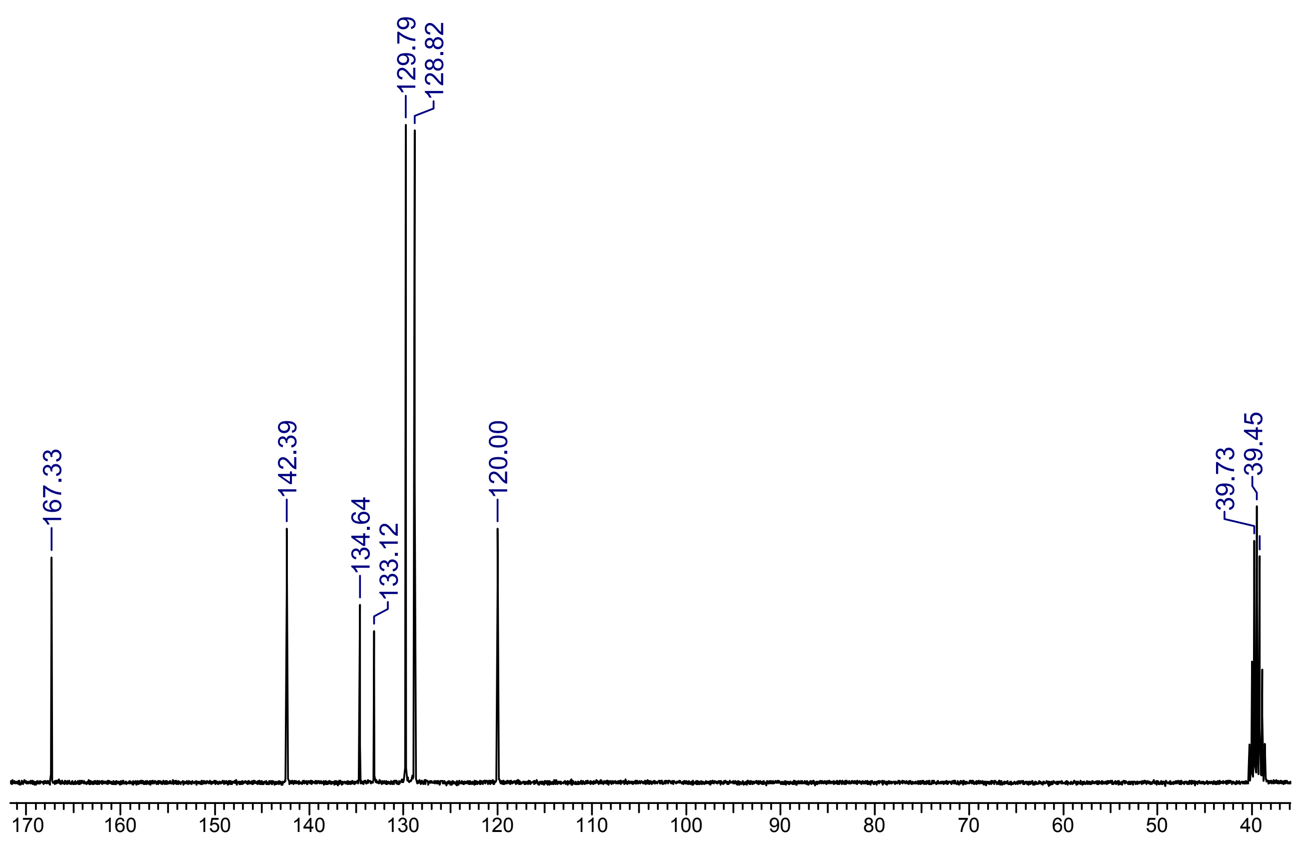
В круглодонную колбу емкостью 100 мл вносят 7 г п-хлорбензальдегида, 60 мл пиридина и 6 г малоновой кислоты. Добавляют несколько капель пиперидина и нагревают на кипящей водяной бане 2 часа. Затем быстро нагревают до кипения и дают охладиться до комнатной температуры. Остывшую смесь разбавляют 20 мл воды и осторожно при перемешивании приливают 10 % раствор соляной кислоты до pH ~ 2-4 по универсальной индикаторной бумаге. Выпавший осадок отделяют фильтрованием и очищают перекристаллизацией из небольшого количества горячего 50% этанола. Выход >70%

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.

Спектр в ДМСО-d_6





Блок 3 **Задача 4**

Дибром-*пара*-хлоркоричная кислота

Основная реакция:

Все операции проводить под тягой! Бром вызывает ожоги при попадании на кожу. Пары брома и CCl_4 токсичны!

Методика:

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 6.1 г *пара*-хлоркоричной кислоты и 40 мл CCl_4. Смесь нагревают до кипения и при перемешивании постепенно прибавляют 1.7 мл брома в 10 мл CCl_4. После добавления всего количества брома кипятят при перемешивании в течение часа. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, осадок фильтруют и промывают его на фильтре небольшим количеством холодного CCl_4. К полученному осадку прибавляют 50 мл хлороформа, нагревают до кипения и прибавляют к кипящей суспензии этилацетат до полного растворения осадка. Полученную смесь охлаждают при перемешивании в ледяной бане, выпавший осадок отфильтровывают, промывают пентаном и сушат на фильтре в течение 10-15 минут.

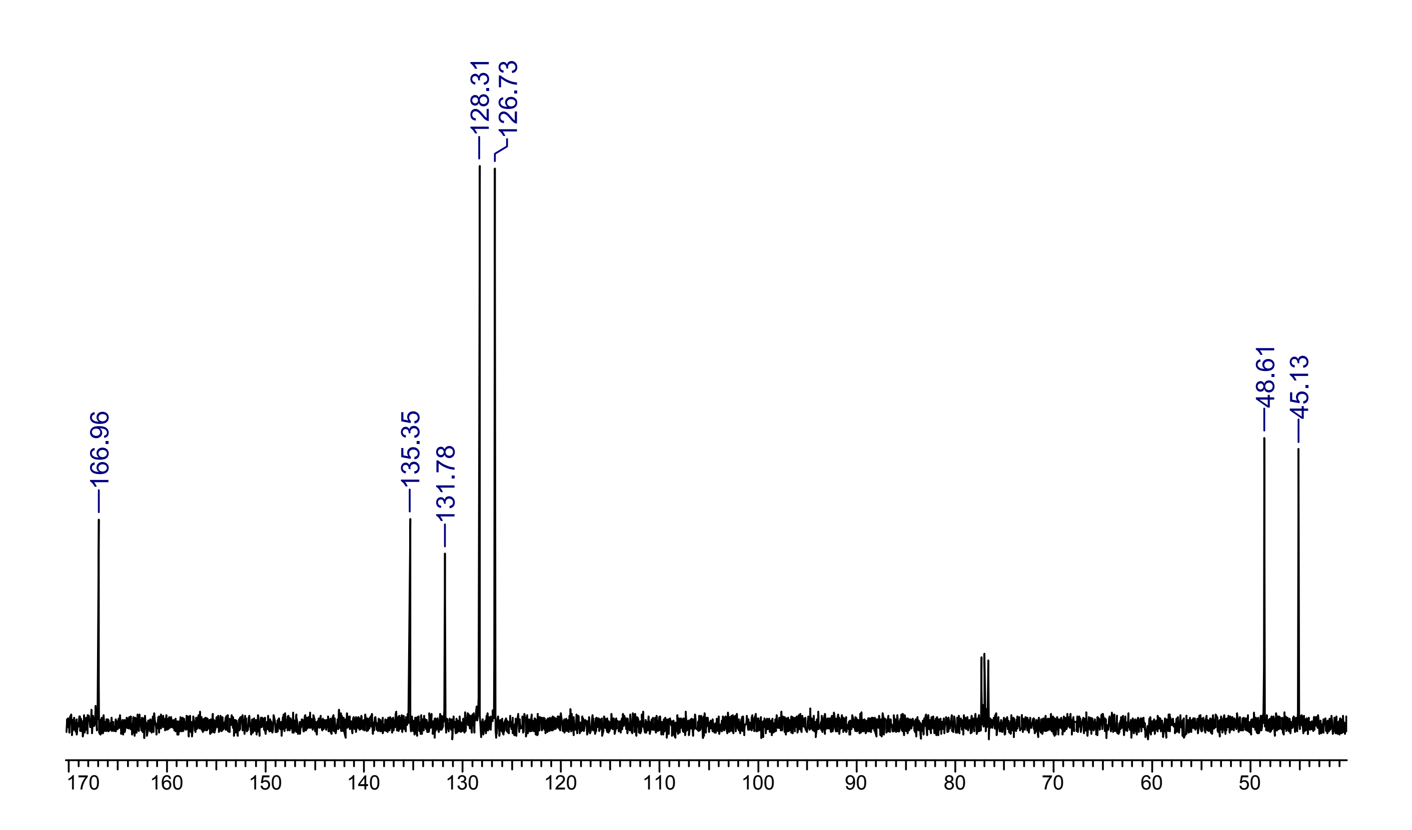
Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.

Спектр в ДМСО-d_6/$CDCl_3$

0.59 2.00 1.00

14 13 12 11 10 9 8 7 6



Блок 3 **Задача 5**

пара-Бромацетанилид и *пара*-броманилин

Основная реакция:

Все операции проводить под тягой! Бром ядовит, вызывает серьезные ожоги. Работать осторожно!

Методика:

В колбу емкостью 100 мл вносят 7.7 г ацетанилида и 25 мл уксусной кислоты. Осторожно подогревают до 30°С, при этом осадок полностью растворяется. В полученный раствор по каплям и при перемешивании добавляют раствор 8 г брома в 10 мл уксусной кислоты. Перемешивают еще 10 минут, выливают в 150 мл ледяной воды и добавляют раствор Na_2SO_3 до обесцвечивания. Осадок отделяют фильтрованием. Для очистки его можно перекристаллизовать из водного этанола.

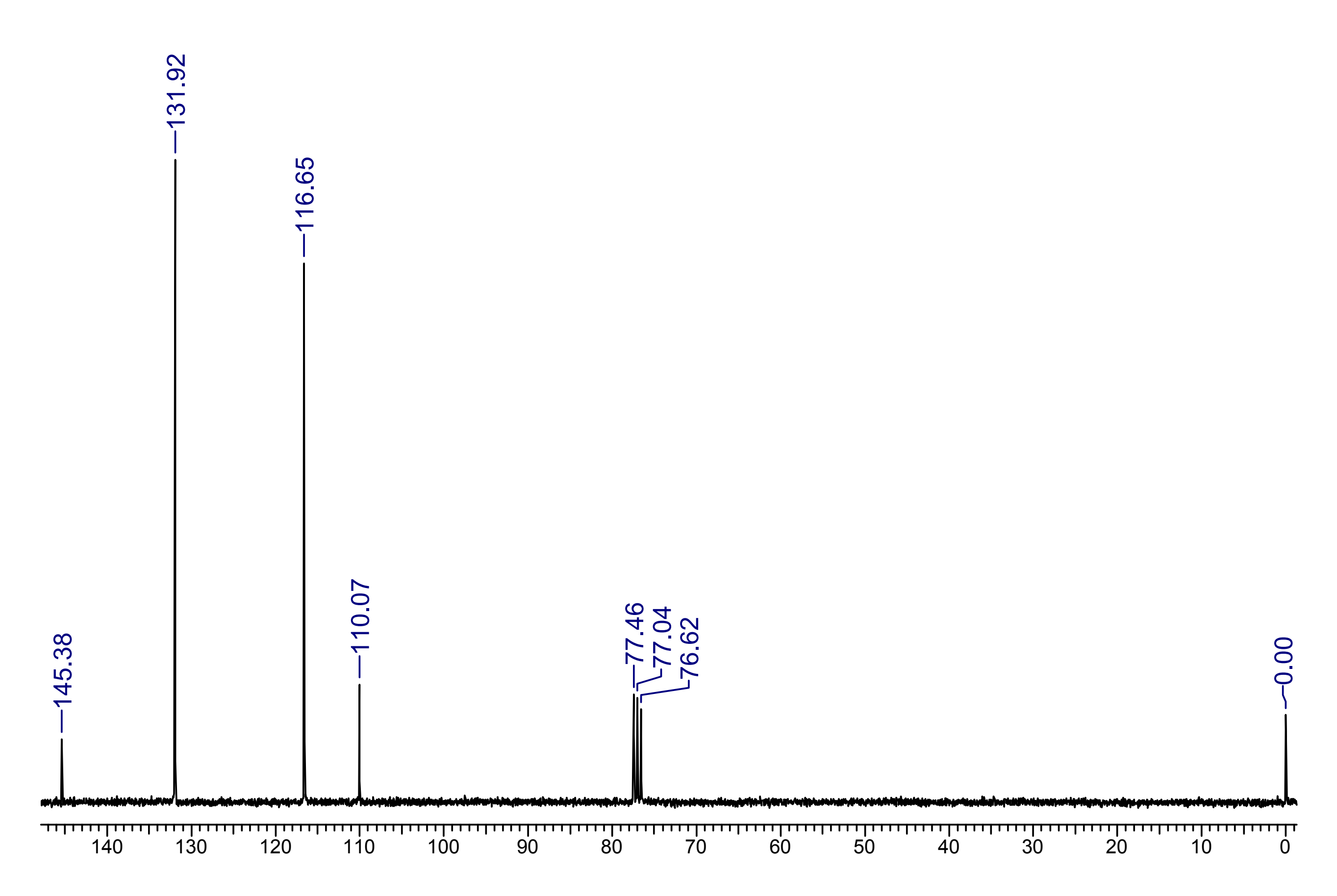
Для получения *пара*-броманилина сырой *пара*-бромацетанилид кипятят 30 минут в колбе с обратным холодильником с раствором 25 мл конц. HCl в 70 мл воды, затем охлаждают, осторожно добавляют 20 % раствор NaOH до сильнощелочной реакции и отгоняют с паром *пара*-броманилин. Твердый продукт отфильтровывают и сушат на воздухе. Выход - 60%. Температура плавления - 64-65°С.

Идентификация полученного соединения:

Определите температуру плавления полученного вещества Подготовьте образец (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.

2.00 2.00
7.3 7.2 7.1 7.0 6.9 6.8 6.7 6.6 6.5

2.00 2.00 2.15
7.0 6.5 6.0 5.5 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5 1.0 0.5 0.0



Блок 4 **Задача 1**

Амид фенилуксусной кислоты

Основная реакция:

CN $\xrightarrow[H_2O]{HCl}$ NH_2 O

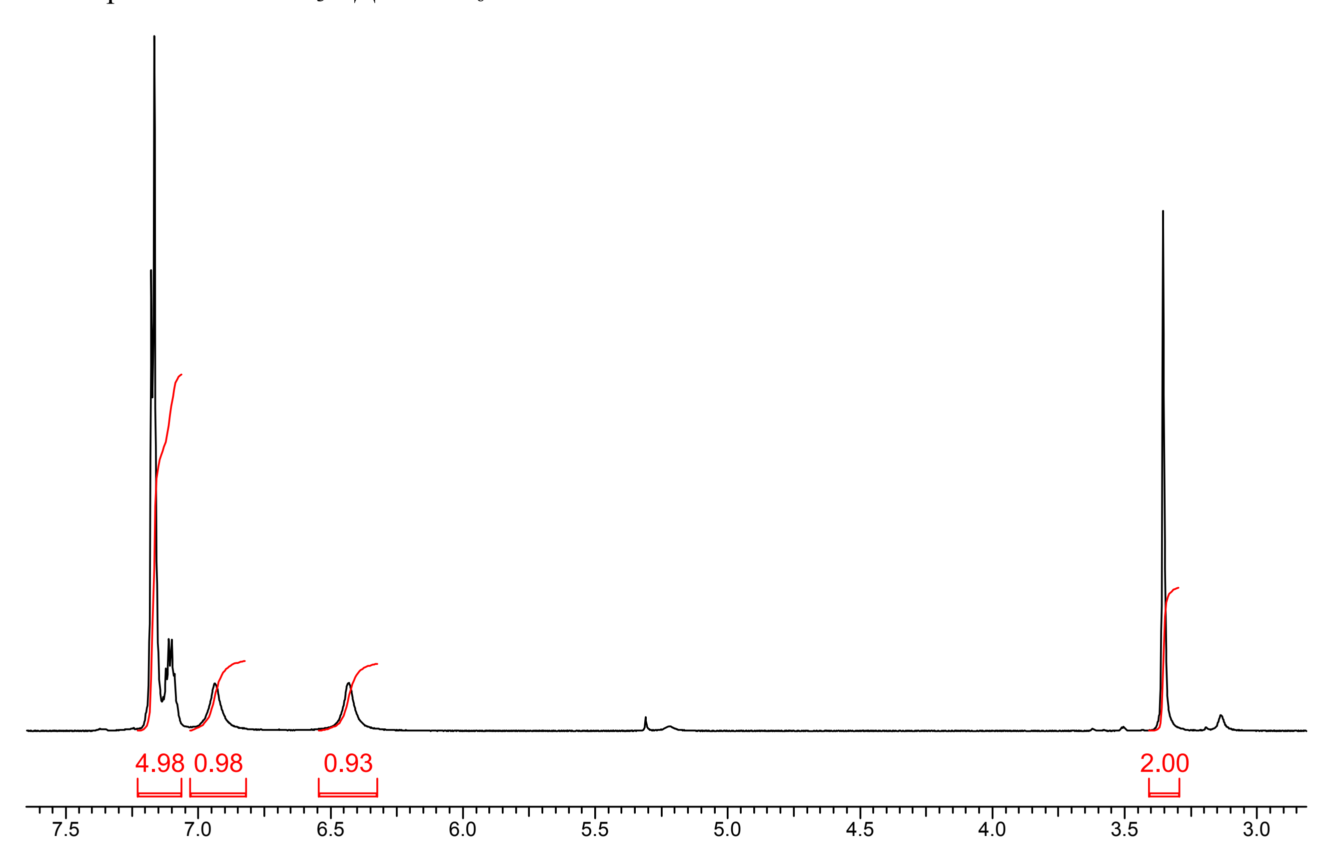
Методика:

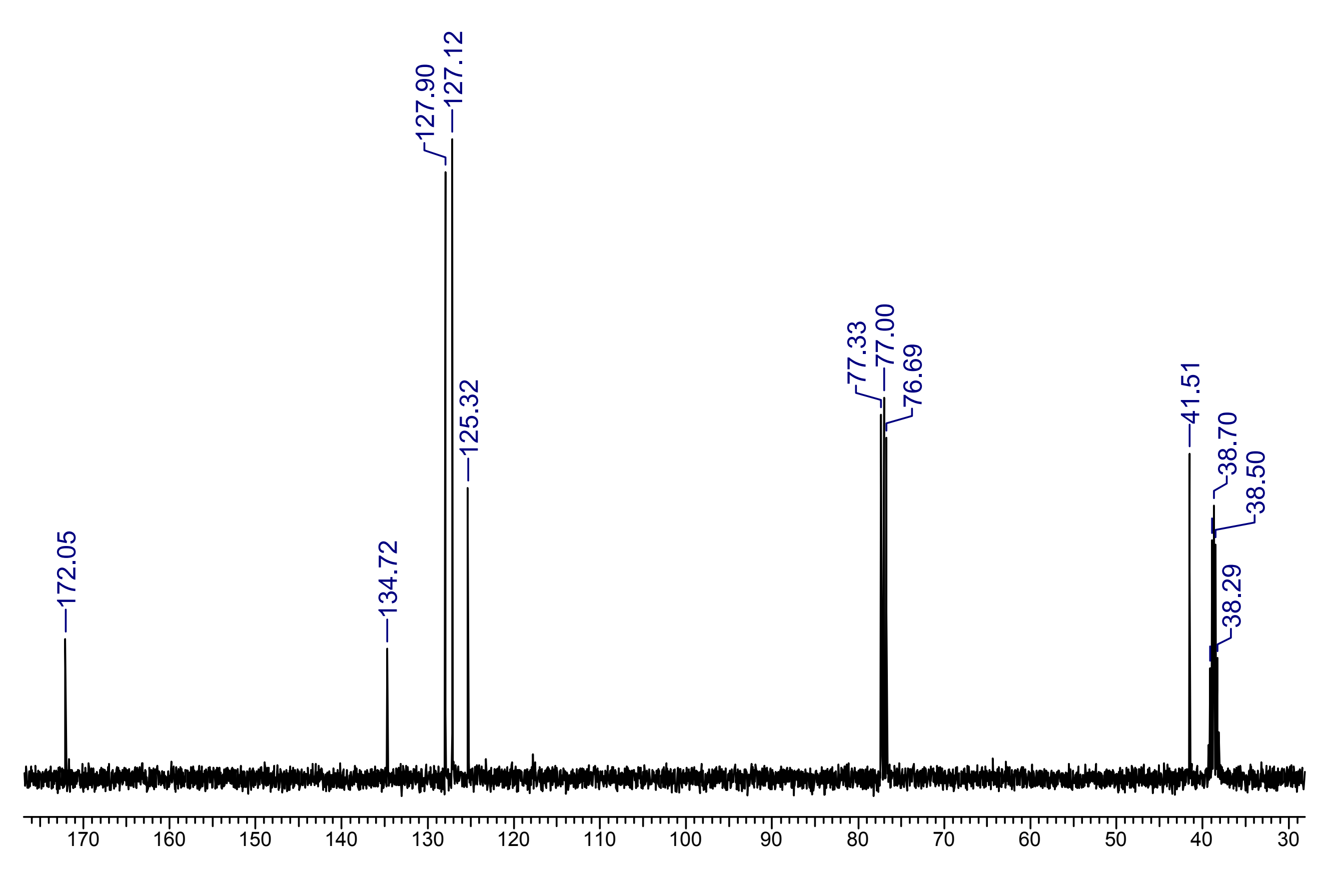
Смесь 25 г бензилцианида и 100 мл конц. HCl перемешивают (механическая мешалка!) при 40°C (внутренний термометр) в течение ~ 20 мин. После того как раствор становится прозрачным, температуру увеличивают на ~ 5°C и продолжают перемешивание еще в течение 20 мин. Смесь охлаждают до 15°C и медленно прикапывают к ней 150 мл ледяной воды. Амид выпадает в виде кристаллической массы. Перемешивание продолжают 30 минут, фильтруют полученную смесь, промывают осадок двумя порциями воды (по 15 мл) и сушат. Полученный осадок перекристаллизовывают из этанола (70-90 мл), получая ~ 16-17 г (до 60%).

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.


Спектр в смеси $CDCl_3$ - ДМСО-d_6





Блок 4 **Задача 2**

1-Метилциклогексанол

Основная реакция:

Все операции проводить под тягой. Метилиодид ядовит. Диэтиловый эфир - легко воспламеняющаяся жидкость. Работать осторожно!

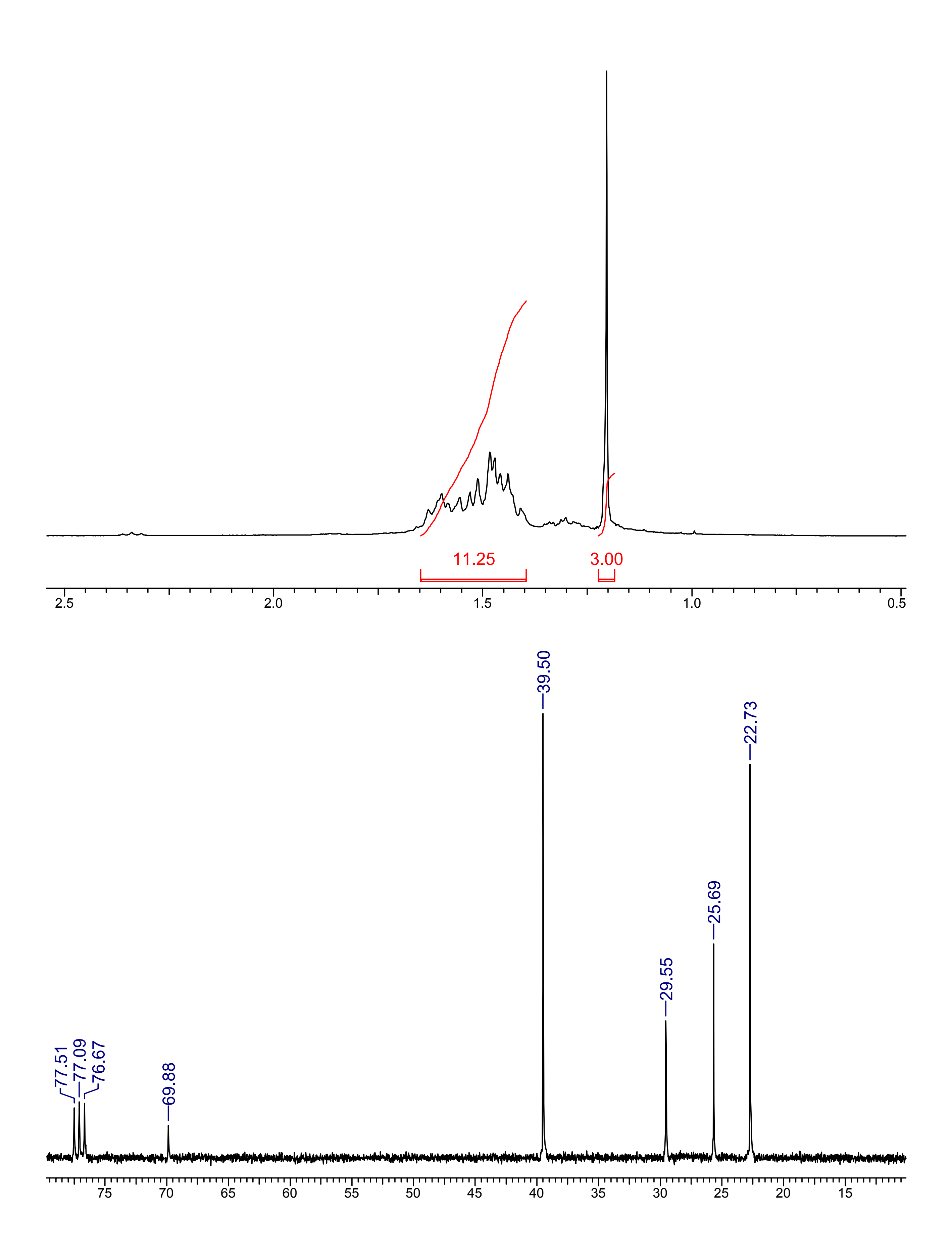
Методика:

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл помещают 6.1 г магниевой стружки в 25 мл сухого эфира. Отдельно готовят раствор 35.5 г CH_3I в 80 мл эфира. 10 мл этого раствора прибавляют к магнию, после начала реакции включают перемешивание. По окончании бурной стадии постепенно прибавляют оставшийся раствор CH_3I с такой скоростью, чтобы поддерживалось спокойное кипение реакционной смеси. По окончании прибавления смесь кипятят 30 минут, охлаждают водой со льдом и прибавляют 22.1 г циклогексанона в 75 мл эфира. По окончании прибавления охлаждение убирают и кипятят смесь 30 минут.

Затем охлаждают (вода-лед), добавляют ~ 150 мл насыщенного раствора NH_4Cl до полного растворения магния. Органическую фазу отделяют, водную экстрагируют эфиром (3 порции по 50 мл). Объединенные органические фракции сушат над Na_2SO_4, упаривают на роторном испарителе. Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию с $T_{кип}$ ~60 °C / 16 мм рт.ст. Выход ~ 18 г (70%).

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.



11.25
3.00
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
77.51
77.09
76.67
69.88
39.50
29.55
25.69
22.73
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15

1-Метилциклогексен

Основная реакция:

$$\text{1-метилциклогексанол} \xrightarrow[\Delta]{H_3PO_4} \text{1-метилциклогексен}$$

Реакцию рекомендуется проводить под тягой.

Методика:

1-Метилциклогексанол (полученный на предыдущей стадии) помещают в колбу Клайзена, добавляют 10 мл H_3PO_4. Полученную смесь нагревают до 130-160°С и отгоняют образующийся метилциклогексен. Одновременно с продуктом отгоняется вода, и отогнанный продукт сушат над гранулированным $MgSO_4$ и перегоняют еще раз, собирая фракцию, имеющую $T_{кип}$ 108-110 °С.

Рассчитайте суммарный выход метилциклогексена исходя из циклогексанона.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^1H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.

1.00 4.07 7.05

5.5 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5 1.0

134.04 121.15 77.48 77.06 76.62 30.12 25.36 23.08 22.47

130 120 110 100 90 80 70 60 50 40 30

Блок 4 **Задача 4**

пара-Ацетиланизол

Основная реакция:

$$\xrightarrow[AlCl_3/CCl_4]{CH_3COCl}$$

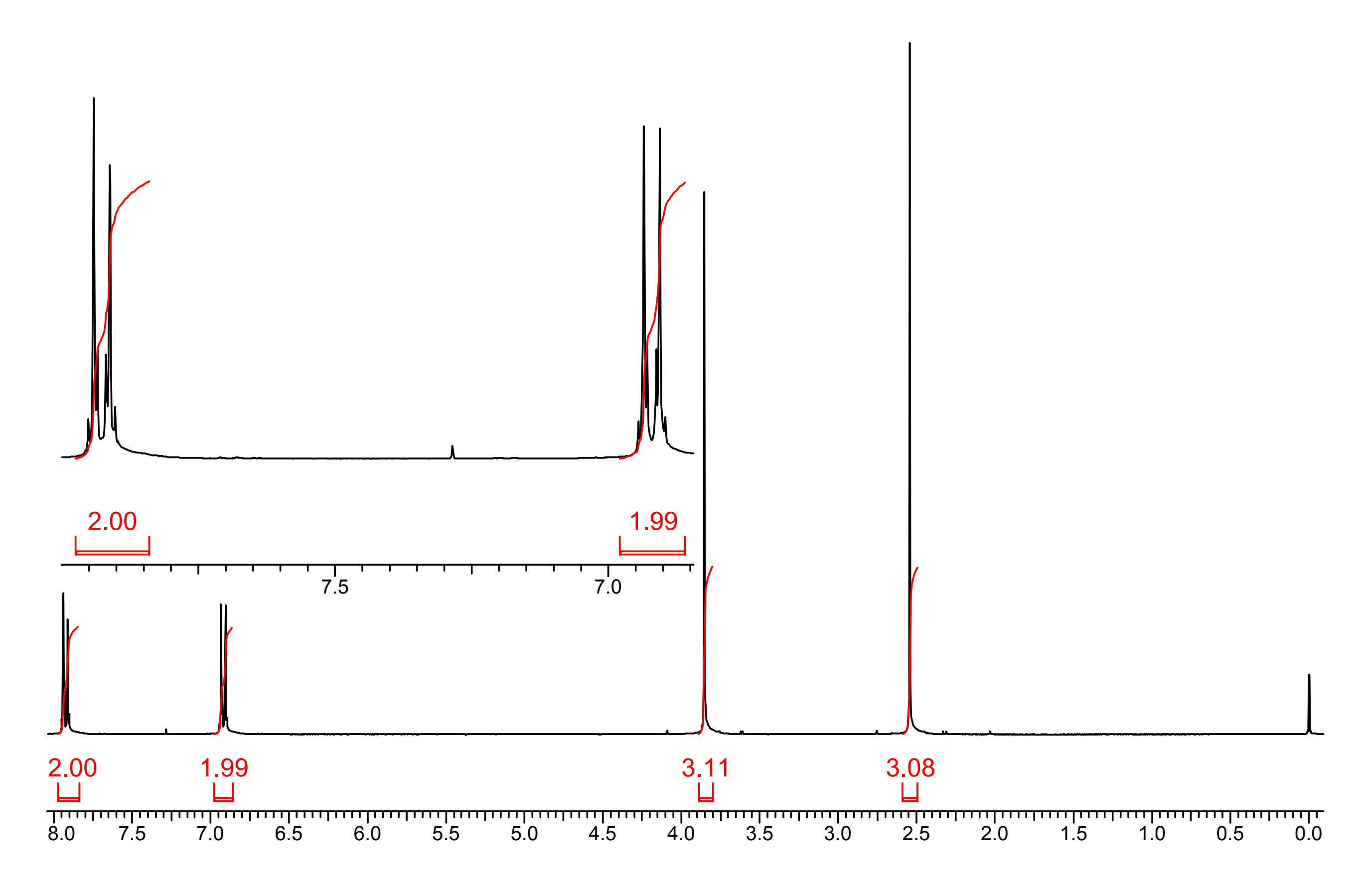
Все операции проводить под тягой! Безводный хлористый алюминий при попадании на кожу вызывают ожоги. Ацетилхлорид летуч и обладает слезоточивым действием. Работать осторожно!

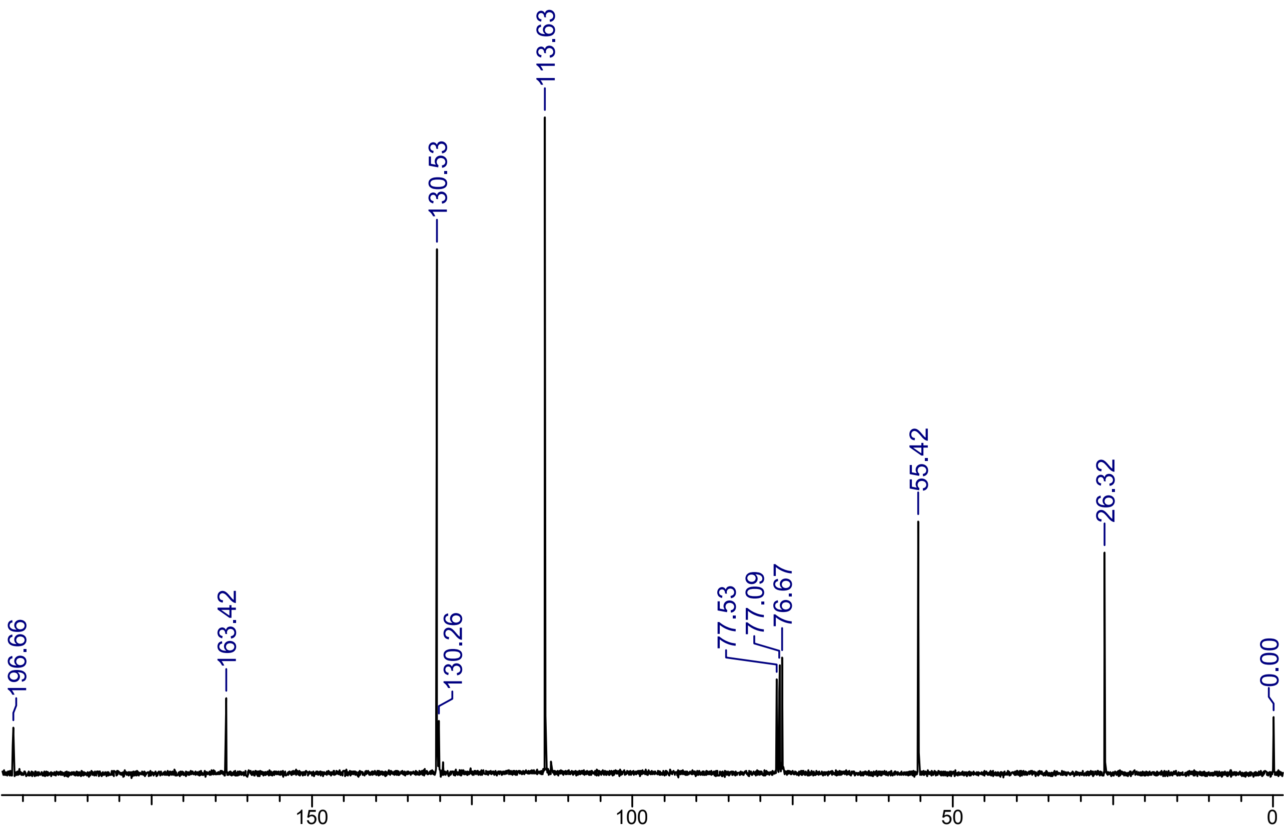
Методика:

В колбе емкостью 250 мл, снабженной механической мешалкой и капельной воронкой суспендируют 14 г безводного хлорида алюминия в 60 мл CCl_4. Взвешивание хлорида алюминия следует производить быстро, поскольку он легко гидролизуется. К полученной суспензии при охлаждении льдом прикапывают 8.6 г ацетилхлорида, перемешивают 10 минут и из той же воронки прикапывают 10 г анизола. Смесь перемешивают до прекращения выделения HCl, и постепенно выливают на смесь 200 г льда и 10 мл конц. HCl. Нижний органический слой отделяют, промывают последовательно 5% раствором HCl, водой, 10% раствором соды и снова водой. Затем сушат над $MgSO_4$ и упаривают. Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию с температурой кипения 163-164°C / 28 мм.рт.ст. Препарат при стоянии затвердевает.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.


2.00
1.99
7.5
7.0
2.00
1.99
3.11
3.08
8.0
7.5
7.0
6.5
6.0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0


196.66
163.42
130.53
130.26
113.63
77.53
77.09
76.67
55.42
26.32
0.00
150
100
50
0

Блок 4 **Задача 5**

4-(4-Диметиламинофенил)азабензосульфонат натрия (метиловый оранжевый)

Основная реакция:

Реакцию проводить под тягой!

Методика:

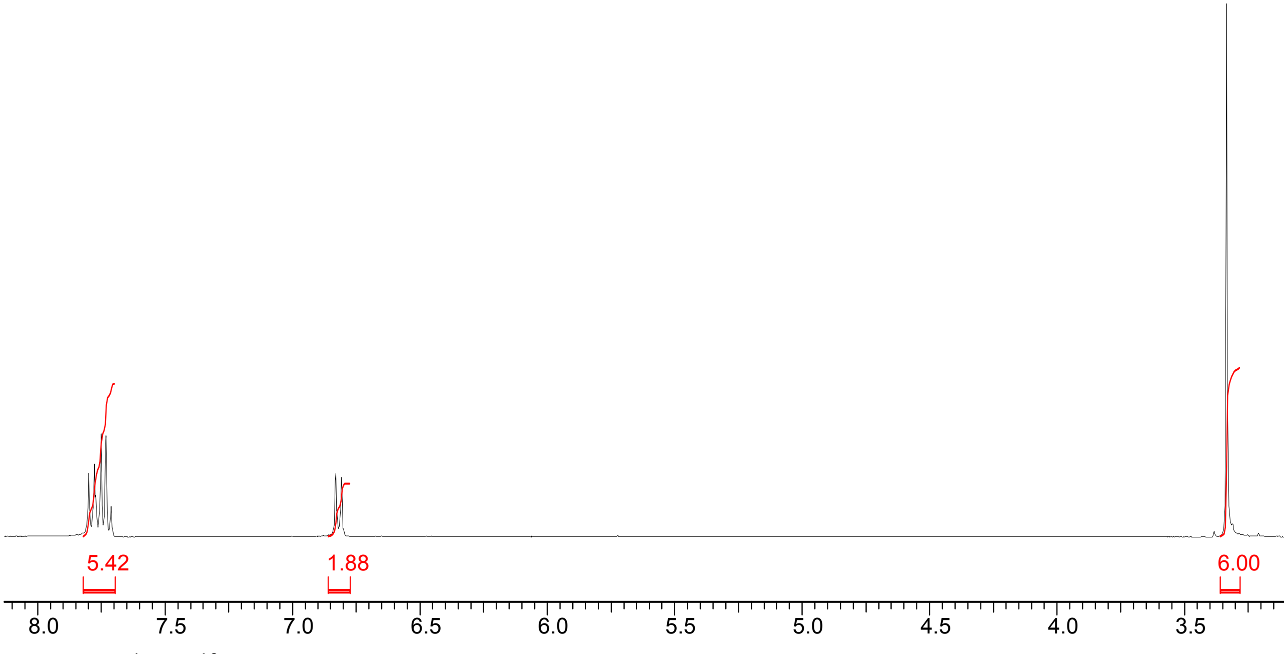
Растворяют 5 г сульфаниловой кислоты в 15 мл 8% раствора NaOH и добавляют раствор 2 г нитрита натрия в 25 мл воды. Затем этот раствор приливают небольшими порциями при перемешивании и охлаждении льдом в 15 мл 2М раствора соляной кислоты. Необходимо следить, чтобы температура смеси не поднималась выше +5°С.

Отдельно растворяют 3 г диметиланилина в 3 мл 4% раствора HCl. К этому раствору приливают ранее полученный раствор соли диазония, перемешивают, охлаждают льдом и прибавляют по каплям 2М раствор NaOH до pH 8-10 (контроль по универсальной индикаторной бумаге). Через 1 час осадок фильтруют, тщательно отжимают на фильтре и сушат на воздухе. Выход практически количественный.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.





Спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР в ДМСО-d_6

DMSO-d6
2.49
2.00 4.04
1.94
7.8 7.7 7.6 7.5 7.4 7.3 7.2 7.1 7.0 6.9 6.8
4.04
1.94
7.5 7.0 6.5 6.0 5.5 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5

DMSO-d6
155.07
154.93
145.49
143.74
128.20
127.01
123.29
113.33
103.27
41.06
39.71
39.50
150 140 130 120 110 100 90 80 70 60 50 40

Блок 5 **Задача 1**

пара-Толилацетат

Основная реакция:

$$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{OH} \xrightarrow[H_3PO_4]{Ac_2O} \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{OC(O)CH}_3$$

Все операции проводить под тягой! Крезол и уксусный ангидрид вызывают ожоги.

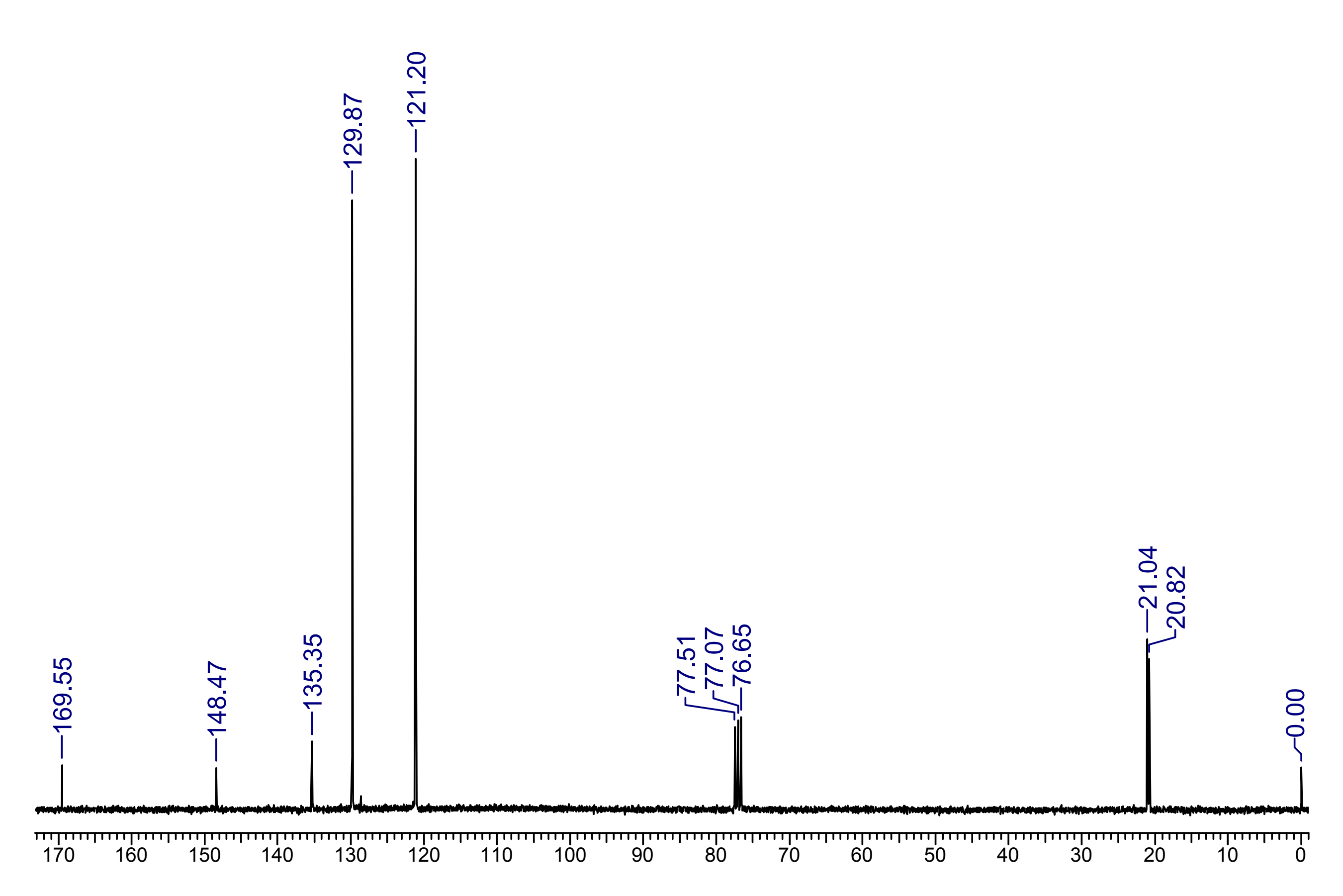
Методика:

В круглодонной колбе емкостью 50 мл смешивают 10 г *пара*-крезола и 12 г уксусного ангидрида. К смеси (термометр в колбе) при охлаждении ледяной водой прибавляют небольшими порциями смесь из 5 г уксусного ангидрида и 0.5 г ортофосфорной кислоты, приготовленную за 2 ч до начала синтеза. Как только реакция начнется (разогревание реакционной смеси), прибавление этой смеси прекращают. Реакция заканчивается за 15-20 мин. Реакционную смесь выливают в воду. Выпавшее масло отделяют, промывают 3%-ным раствором NaOH (3 раза по 5 мл) и водой, высушивают над $CaCl_2$ и перегоняют в вакууме. $T_{кип}$. 85-86°C / 10 мм рт.ст. Выход 30-40 %

Идентификация полученного соединения:

Определите температуру плавления полученного Вещества. Подготовьте образец (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^1H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их..

2.00
1.97
7.20 7.15 7.10 7.05 7.00 6.95 6.90
0.00
2.00
6.18
7.0 6.5 6.0 5.5 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5 1.0 0.5 0.0



Блок 5 **Задача 2**

2,4-Динитрофенилгидразин

Основная реакция:

2,4-$(O_2N)_2C_6H_3Cl$ $\xrightarrow[EtOH/H_2O]{N_2H_4\text{-}H_2O/AcONa}$ 2,4-$(O_2N)_2C_6H_3NHNH_2$

Методика:

В трехгорлой колбе емкостью 250 мл, снабженной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, растворяют 10.1 г 2,4-динитрохлорбензола в 50 мл этанола. Затем прибавляют раствор, полученный смешением 30 мл этанола, 25 мл воды, 5.7 г ацетата калия (или 4.7 г - ацетата натрия) и 3 г 70-80% гидразингидрата. Полученную смесь кипятят в течение 1 часа. Охлаждают ледяной водой, фильтруют. Полученный осадок промывают последовательно 10 мл нагретого до 60°C этанола, 10 мл горячей воды и сушат на воздухе. Выход ~ 6 г (60%). $T_{пл}$ 190-192°C (с разложением).

Дополнительная очистка достигается перекристаллизацией из н-бутанола (30 мл на 1 г продукта).

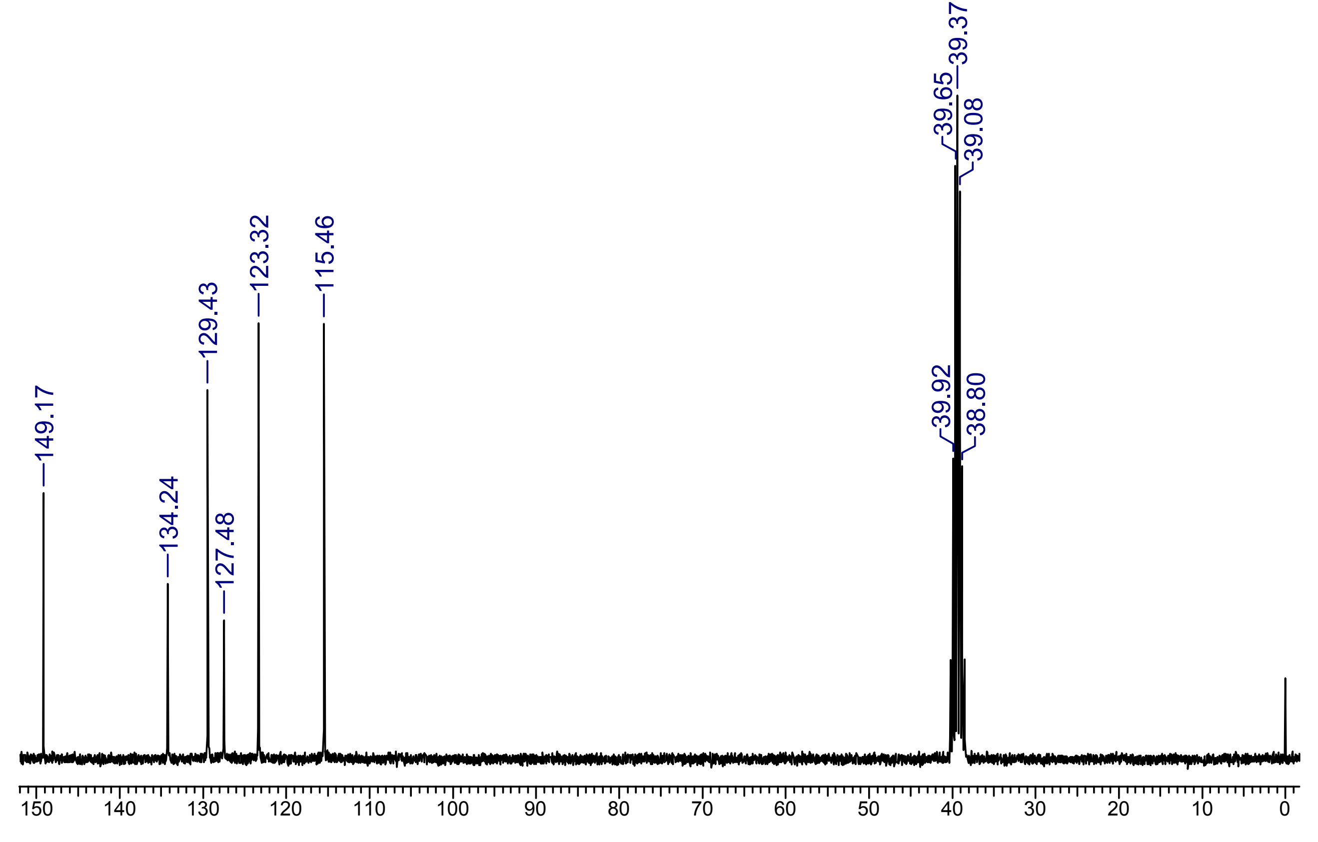
Идентификация полученного соединения:

Определите **в капилляре** температуру плавления полученного вещества. Подготовьте образец (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их..

Спектр соединения в ДМСО-d_6

1.46 1.05 1.49 1.62

10.0 9.5 9.0 8.5 8.0 7.5 7.0 6.5 6.0 5.5 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5



2,4-Динитрофенилгидразон циклогексанона

Основная реакция:

$$2,4-(O_2N)_2C_6H_3NHNH_2 + C_6H_{10}O \longrightarrow 2,4-(O_2N)_2C_6H_3NH{-}N{=}C_6H_{10}$$

Методика:

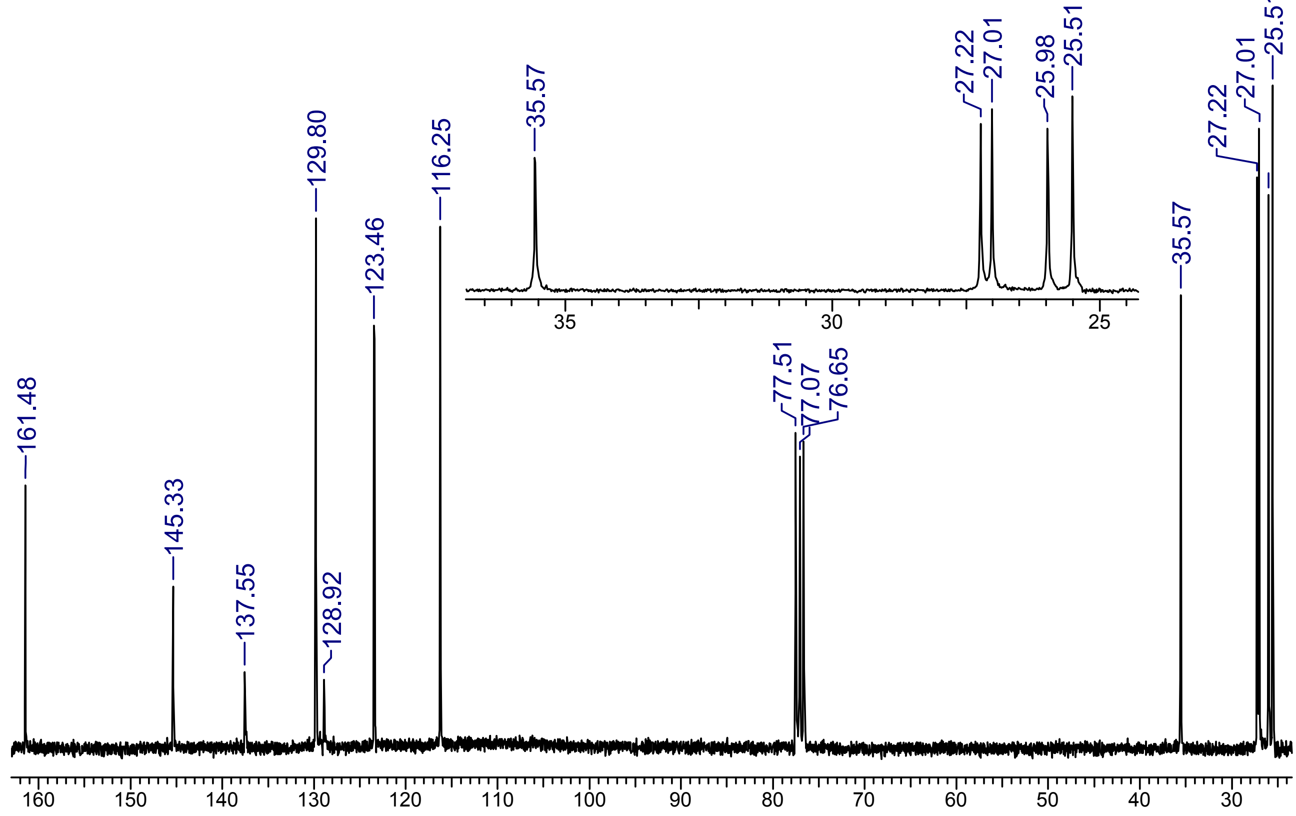
В круглодонной колбе емкостью 250 мл в 10 мл воды суспендируют 4 г днитрофенилгидразина. Затем при перемешивании прибавляют 20 мл конц. H_2SO_4 и затем дополнительно 20 мл воды и 70 мл этанола. К полученному теплому раствору прибавляют раствор 2.5 г циклогексанона в 10 мл спирта, нагревают раствор по кипения и оставляют остывать. Выпавшие при охлаждении кристаллы отфильтровывают, промывают водой, небольшим количеством спирта, эфира и сушат на фильтре. $T_{пл}$ 162°C.

Идентификация полученного соединения:

Определите температуру плавления полученного соединения. Подготовьте образец (не более 50 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их..

0.97 1.00 1.07 4.60 6.82

11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1



2-Иодбензойная кислота

Основная реакция:

COOH, NH_2 — $NaNO_2$, HCl → KI → COOH, I

Реакцию проводить под тягой!

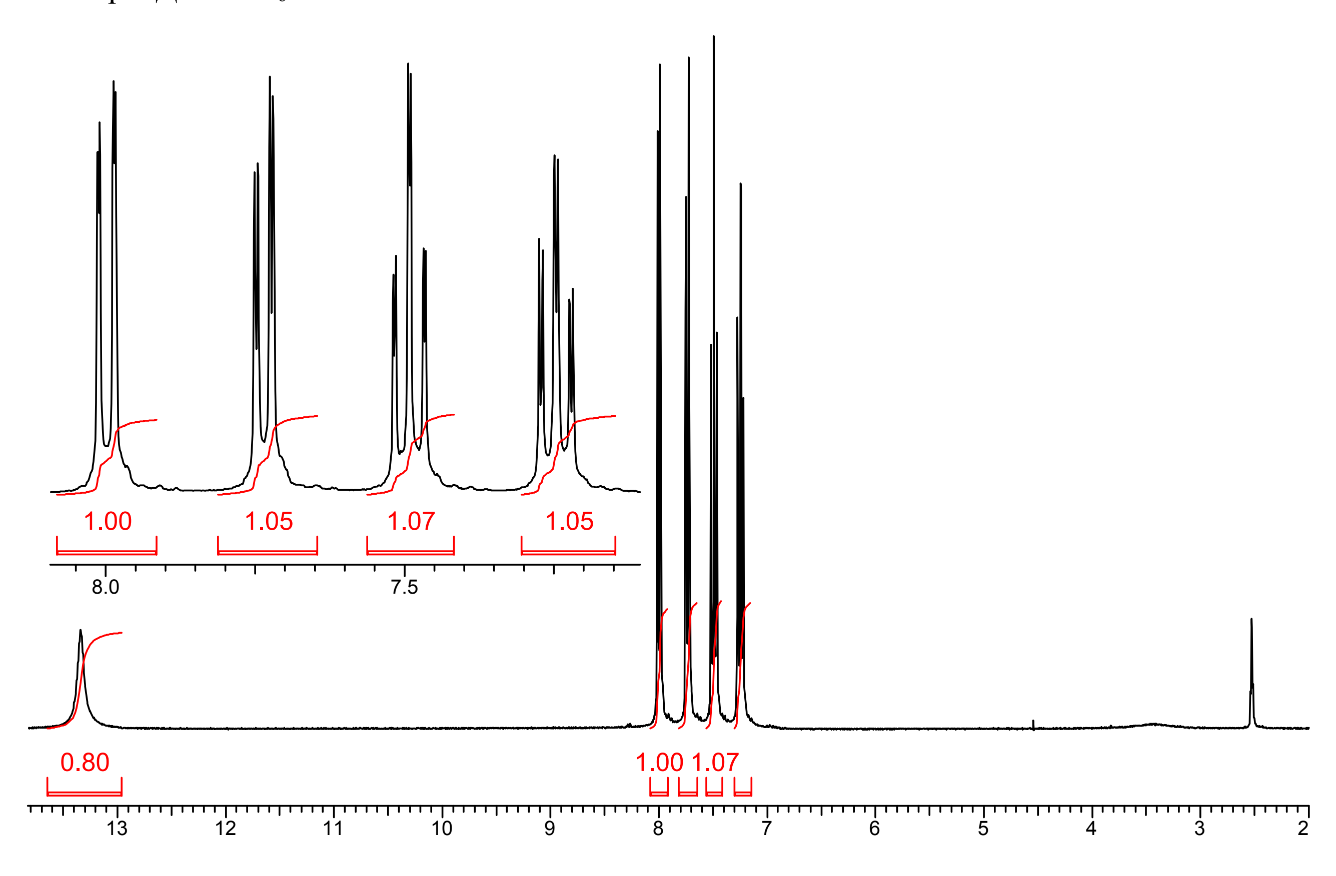
Методика:

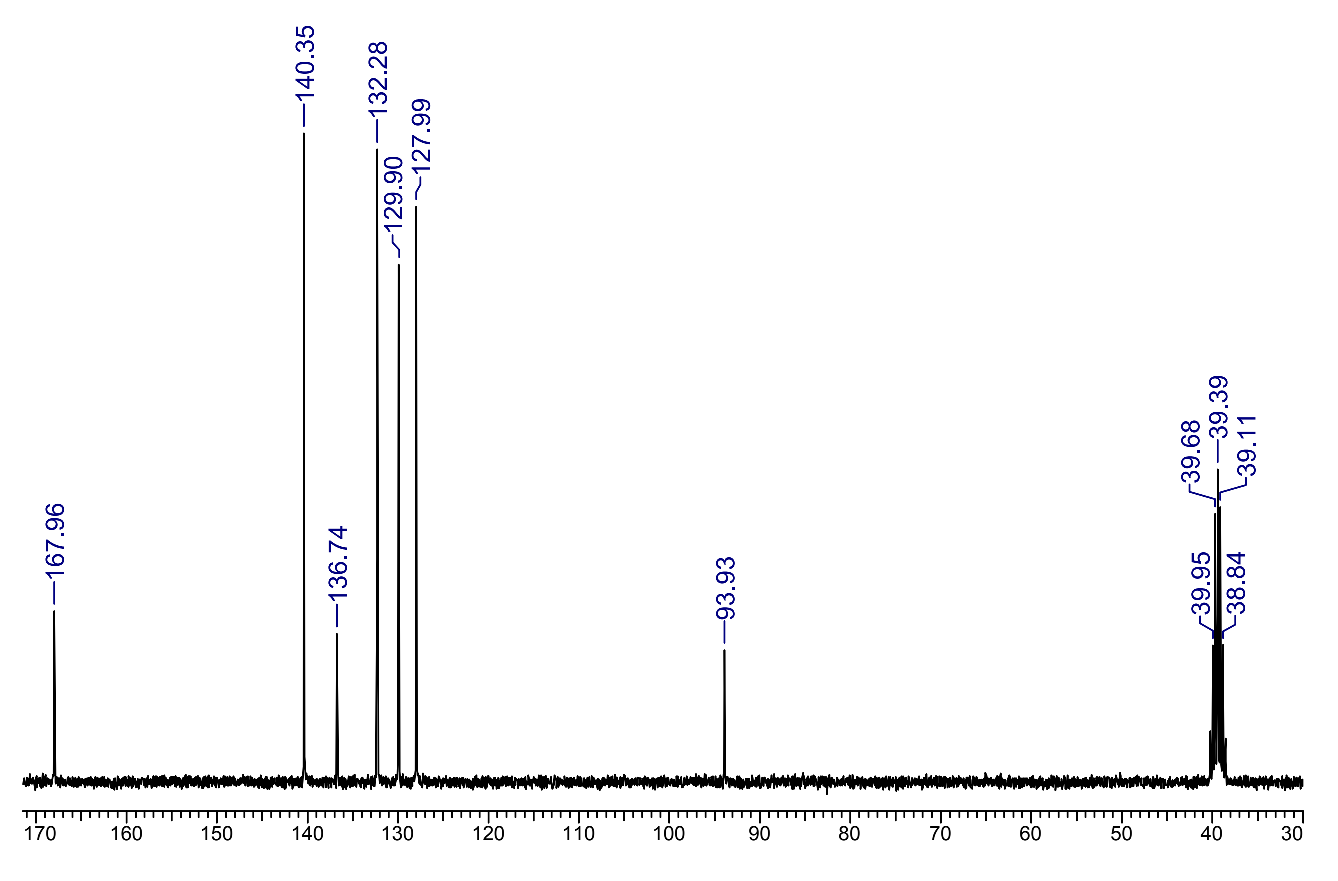
В стакан емкостью 100 мл вносят 4.8 г антраниловой кислоты и 14 мл концентрированной HCl. Затем добавляют 6 г толченого льда и 6 г воды, помещают в баню (соль-лед) и при перемешивании термометром охлаждают до 0°С. После этого осторожно по каплям приливают раствор 2.5 г $NaNO_2$ в 4.5 мл воды (температура реакционной смеси не выше 5°С!). К полученному раствору прибавляют 0.2 г силикагеля, быстро фильтруют на воронке Бюхнера и медленно при перемешивании приливают р-р 7.2 г KI в 9 мл воды. Затем нагревают смесь на водяной бане в течение 2 часов и оставляют кристаллизоваться на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 20 мл воды, 5 мл 50% р-ра $NaHSO_3$, снова водой и сушат на воздухе. Выход ~ 6 г (70%), $T_{пл}$ 160°С.

Идентификация полученного соединения:

Определите температуру плавления полученного соединения. Подготовьте образец (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.


Спектр в ДМСО-d_6





Антрахинон

Основная реакция:

Антрацен $\xrightarrow[AcOH]{CrO_3}$ антрахинон

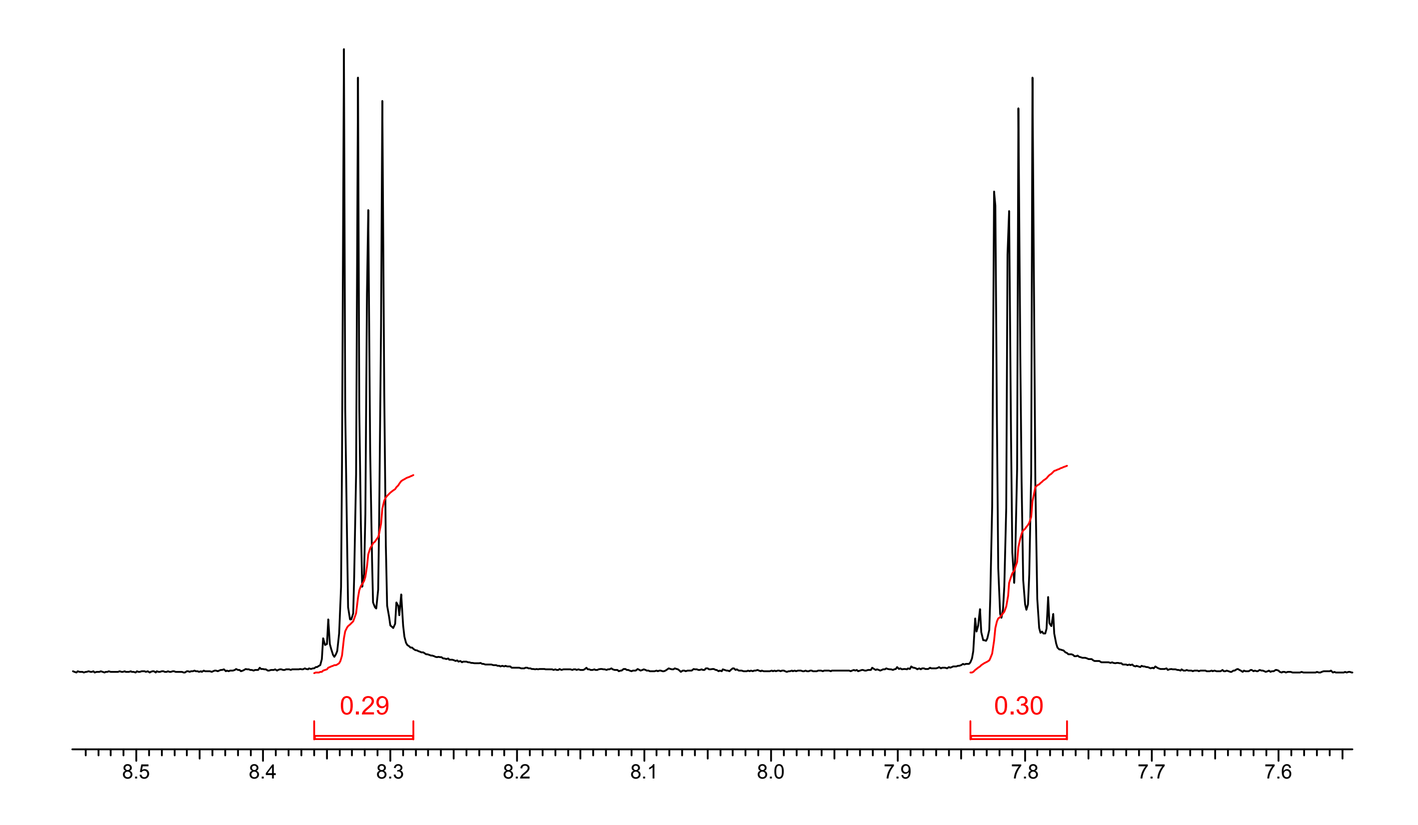
Реакцию проводить под тягой! Уксусная кислота обладает резким запахом. Хромовый ангидрид ядовит.

Методика:

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 1 г антрацена, 45 мл ледяной уксусной кислоты и нагревают на кипящей водяной бане до полного растворения. Затем прибавляют по каплям раствор 1.5 г хромового ангидрида в 5 мл смеси уксусной кислоты и воды (1:1). После того как раствор окрасится в зеленый цвет, баню убирают, дают реакционной массе охладиться до комнатной температуры и прибавляют 100 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции и сушат на воздухе. Выход 80-85% от теоретического, $T_{пл}$ 286°C.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (~50 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.



183.10
134.09
133.49
127.20
77.41
76.99
76.57
0.00

200
150
100
50
0

Блок 6 **Задача 1**

Феноксиуксусная кислота

<u>Основная реакция:</u>

Фенол при попадании на кожу вызывает ожоги. Если это все же произошло, рекомендуется протереть пораженное место этанолом и промыть водой.

<u>Методика:</u>

В плоскодонной колбе емкостью 100 мл к 3 г фенола, растворенного в 20 мл 33% р-ра NaOH, прибавляют 15 мл 50% водного раствора хлоруксусной кислоты (необходимо проконтролировать, чтобы полученная смесь имела щелочную реакцию) и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 часа. Затем охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 10% HCl до pH ~1 и экстрагируют эфиром (2 порции по 10 мл). Объединенные эфирные вытяжки обрабатывают 40 мл 10% Na_2CO_3 (аккуратно! Выделение CO_2), полученную смесь встряхивают в делительной воронке. Водную фазу отделяют, подкисляют HCl до pH ~1. Выпавшую кислоту отфильтровывают, промывают небольшим количеством воды и сушат на воздухе. Выход около 3.5 г (~ 80%). $T_{пл}$ 98°C.

<u>Идентификация полученного соединения:</u>

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^1H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.


Спектр в смеси $CDCl_3$-ДМСО-d_6

1-Фенилэтанол

Основная реакция:

$$PhC(O)CH_3 \xrightarrow[EtOH]{NaBH_4} \xrightarrow{H^{\oplus}/H_2O} PhCH(OH)CH_3$$

Реакцию проводить под тягой. При обработке реакционной смеси кислотой выделяется водород. Взрывоопасно!

Методика:

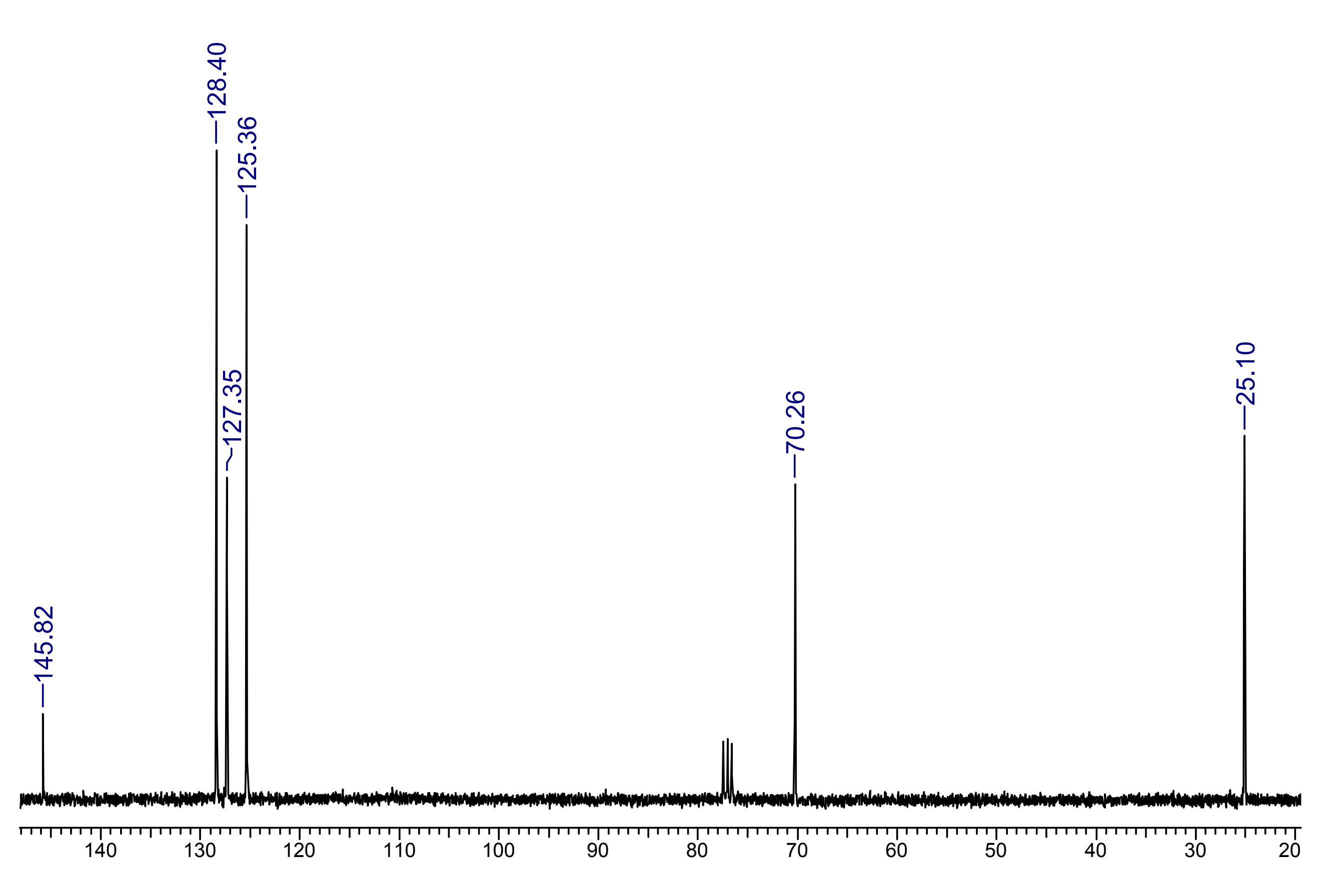
В стакане емкостью 150 мл растворяют 1.5 г $NaBH_4$ в 25 мл этанола и при перемешивании по каплям добавляют из капельной воронки 12 г ацетофенона, следя за тем, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 50°C. После окончания прибавления полученную смесь оставляют на 15 минут, а затем при перемешивании по каплям добавляют 13 мл 10% HCl (**выделение водорода**!), при этом большая часть осадка растворяется. Полученную смесь помещают в колбу Вюрца и отгоняют этанол до тех пор, пока жидкость разделится на 2 слоя. После охлаждения этот остаток переливают в делительную воронку и экстрагируют эфиром (3 порции по 15 мл). Органические фракции объединяют, сушат K_2CO_3. Эфир отгоняют на роторном испарителе, остаток перегоняют, собирая фракцию с $T_{кип}$ 95-97°C / 12 мм рт.ст. Выход ~ 8.5 г (70%).

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^1H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.

5.21 1.00 0.99 3.04

7.5 7.0 6.5 6.0 5.5 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5



Блок 6 **Задача 3**

мета-Нитроацетофенон

Основная реакция:

O $\xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3}$ O NO_2

Азотная, серная кислоты и в особенности нитрующая смесь способны сильно обжигать кожу. Нитрозные газы ядовиты. Работать только под тягой!

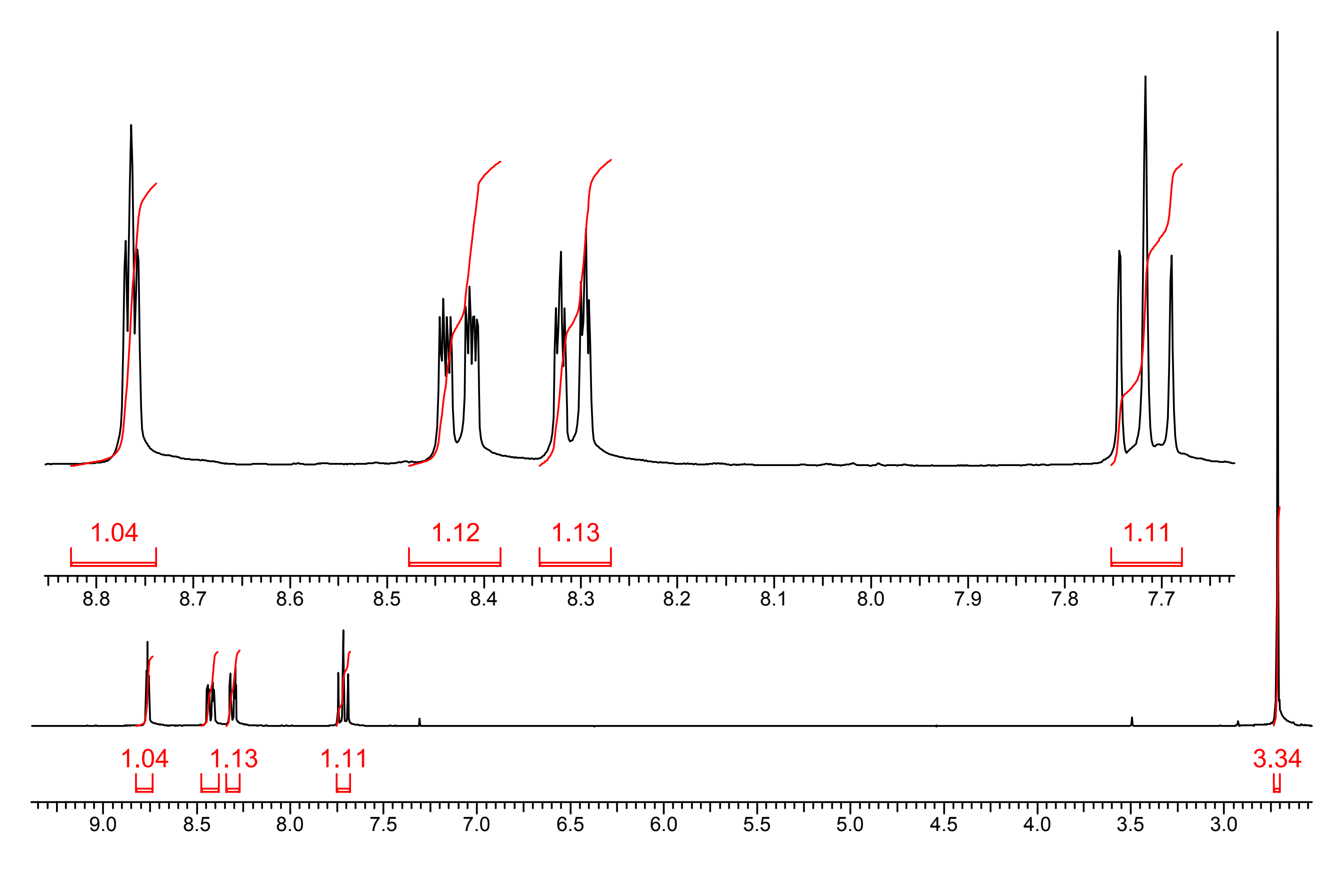
Методика:

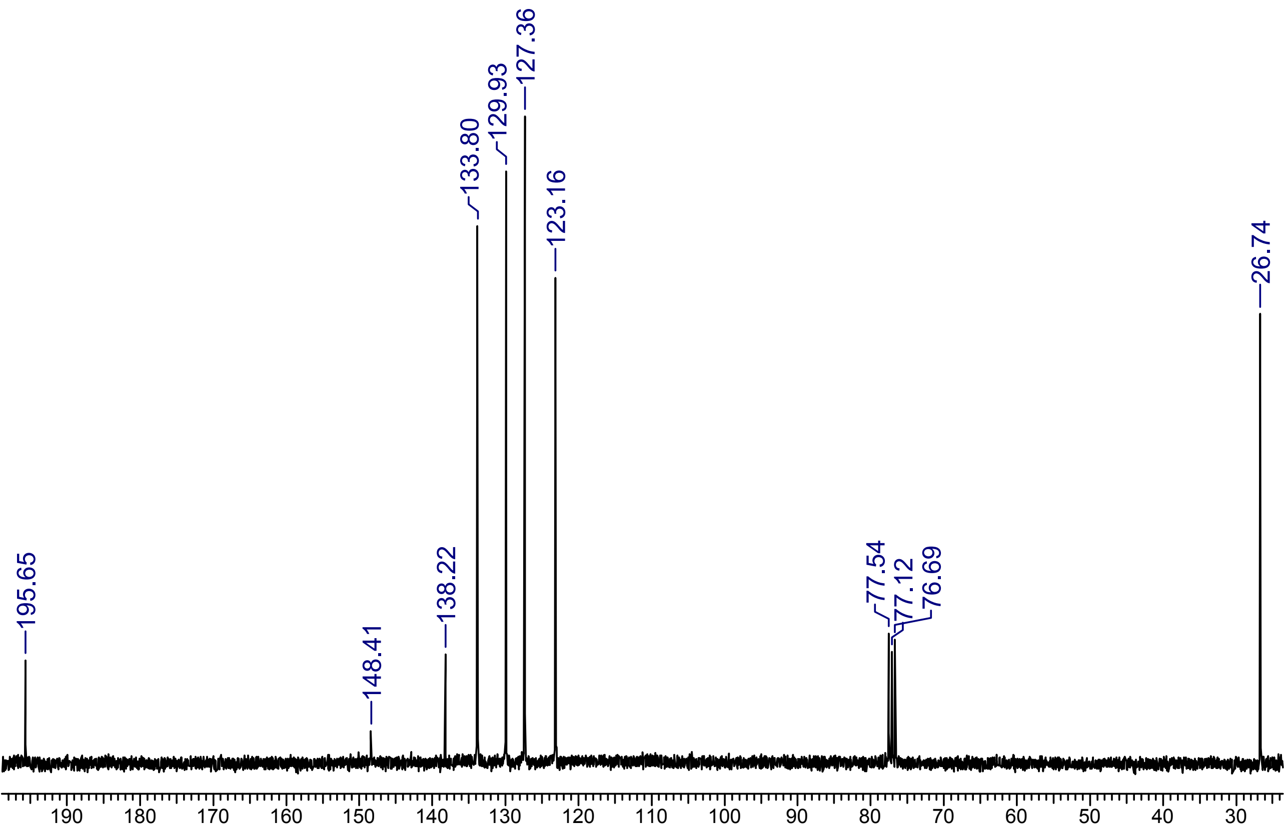
В одногорлую широкогорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную эффективной механической мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещенную в баню со смесью льда и соли, помещают 75 мл конц. H_2SO_4. После охлаждения до 0°С медленно прибавляют 30 г ацетофенона, следя за тем, чтобы температура не поднималась выше 5°С. Смесь охлаждают (-5°С) и по каплям прибавляют нитрующую смесь, приготовленную из 20 мл конц. (d=1.42) HNO_3 и 30 мл H_2SO_4 с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 0°С. После окончания прибавления смесь перемешивают в течение 10 мин. и выливают в стакан, содержащий 750 мл льда с водой. Полученный осадок отфильтровывают, последовательно растирают в ступке с 3 порциями воды (по 150 мл) и 2 порциями охлажденного спирта (по 10 мл), после каждого растирания осадок отфильтровывают. После последнего фильтрования продукт отжимают и растворяют в 50-60 мл горячего этанола. Полученный темный раствор быстро фильтруют в 500 мл холодной воды (при перемешивании). Выпавший желтый осадок отфильтровывают, промывают 100 мл воды и сушат.

Продукт можно дополнительно очистить кристаллизацией из этанола (50 мл). Продукт размягчается при 74°С и плавится при 76-78%. Выход ~ 50%.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.


1.04
1.12
1.13
1.11
8.8
8.7
8.6
8.5
8.4
8.3
8.2
8.1
8.0
7.9
7.8
7.7
1.04
1.13
1.11
3.34
9.0
8.5
8.0
7.5
7.0
6.5
6.0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
3.0


195.65
148.41
138.22
133.80
129.93
127.36
123.16
77.54
77.12
76.69
26.74
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30

Блок 6 **Задача 4**

Метил 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксилат

Основная реакция:

Работать только под тягой - метанол и его пары ядовиты!

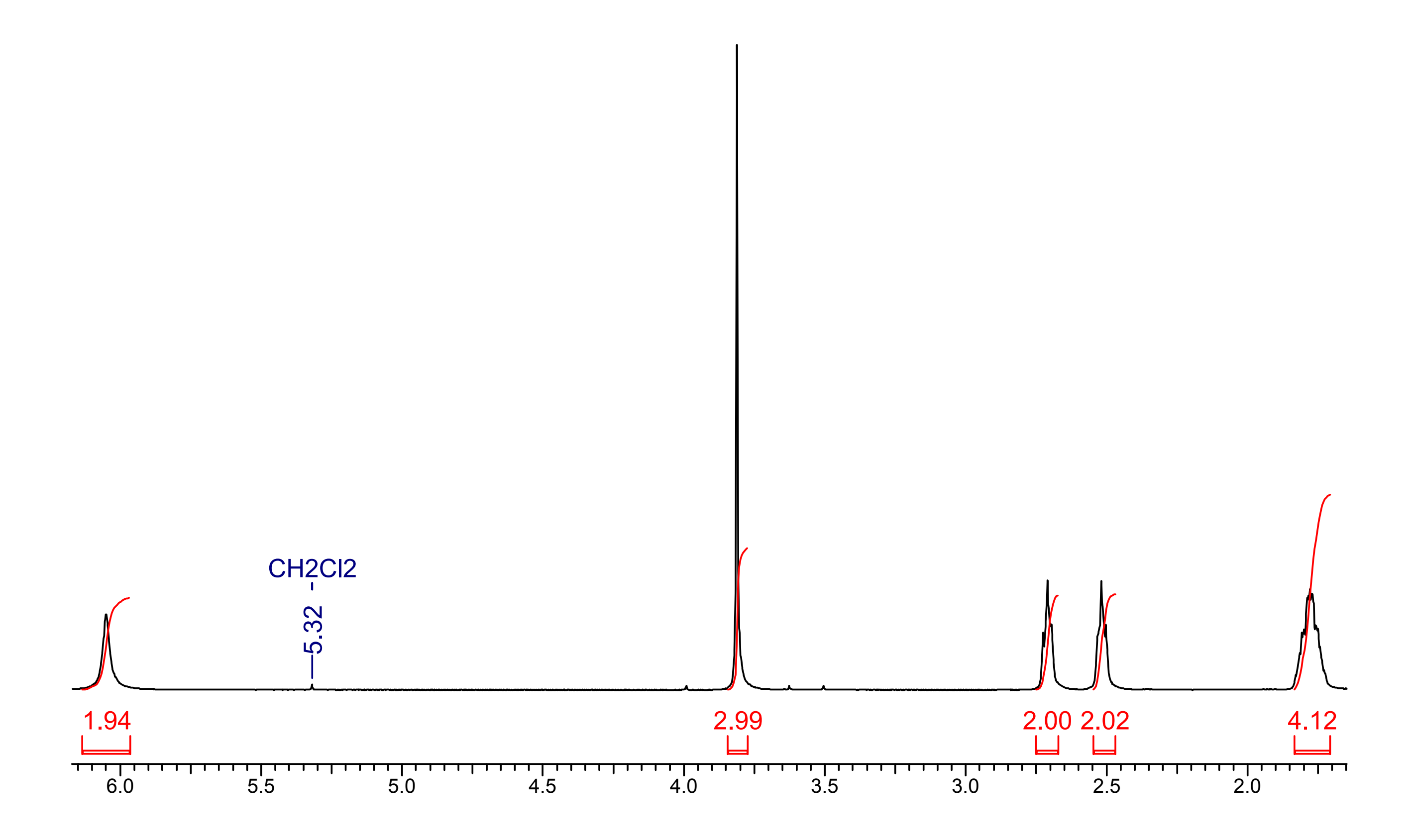
Методика:

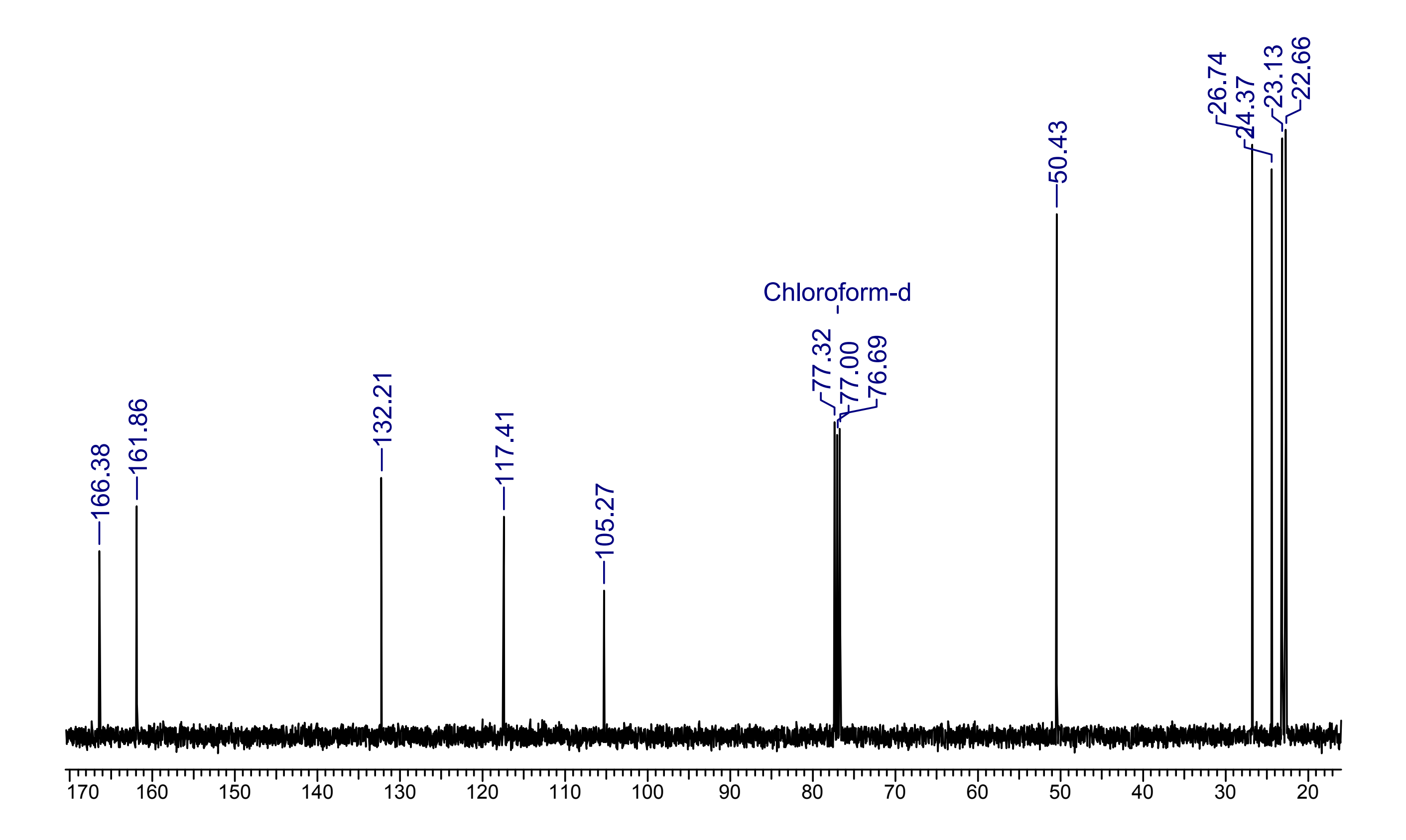
В трехгорлой колбе емкостью 100 мл, снабженной обратным холодильником, капельной воронкой, внутренним термометром и магнитной мешалкой, помещенной в водяную баню, готовят раствор 9.8 г циклогексанона и 9.9 г метилцианоацетата в 30 мл метанола (осторожно, метанол и его пары ядовиты!). К полученному раствору прибавляют 3,2 г тонко растертой серы. При перемешивании к полученной смеси прибавляют по каплям 3-4 мл морфолина, следя за тем, чтобы реакционная смесь не перегревалась. После окончания экзотермической реакции смесь нагревают на водяной бане до полного растворения серы (иногда дополнительный нагрев не требуется). После охлаждения до 0 ^{0}C из раствора выпадает метиловый эфир 2-амино-4,5-тетраметилентиофен-3-карбоновой кислоты в виде желтых кристаллов. Полученный продукт отфильтровывают на фильтре Шотта под вакуумом. Продукт очищают перекристаллизацией из метанола.

Выход ~ 75%.

Идентификация полученного соединения:

Подготовьте образец полученного вещества (50-100 мг) для регистрации спектров ЯМР. Сравните полученные спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР с эталонными спектрами, интерпретируйте их.


CH2Cl2
5.32
1.94
2.99
2.00
2.02
4.12
6.0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
3.0
2.5
2.0


166.38
161.86
132.21
117.41
105.27
Chloroform-d
77.32
77.00
76.69
50.43
26.74
24.37
23.13
22.66
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20

п-Нитробензолазонафтол-2 (краситель паракрасный)

Основная реакция:

NH_2 NO_2 $\xrightarrow[H^{\oplus}/H_2O]{NaNO_2}$ $N^{\oplus}{\equiv}N$ NO_2 + OH ⟶ O_2N N≡N HO

Все операции проводить под тягой ! Работать осторожно !

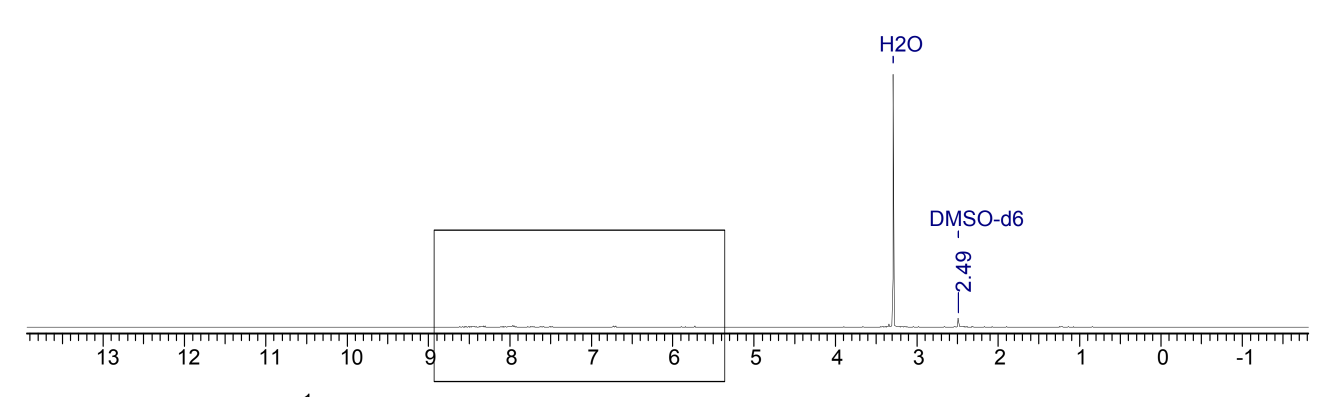
Методика:

В стакане емкостью 200 мл растворяют в 20-25 мл горячей воды 2.5 г п-нитроанилина, прибавляя 5 мл 20%-ной НС1 (синтез ведут в вытяжном шкафу). По охлаждении добавляют еще 5 мл 20%-ной НС1 и, если выпадет осадок, - воду, до его растворения. Охладив смесь в бане со льдом, прибавляют при непрерывном перемешивании маленькими порциями раствор 1.5 г $NaNO_2$ до появления нитрит-иона (по иодкрахмальной бумажке) и оставляют стоять в бане со льдом 1 ч (**выделение ядовитых окислов азота !!!**)

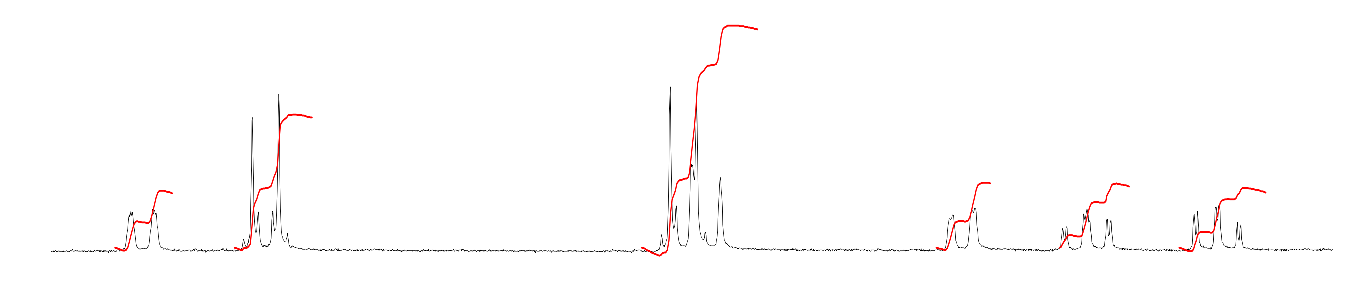
В это время во втором стакане растворяют 2,5 г 2-нафтола в 10 мл 30-32% раствора NaOH, добавляя туда горячую воду до исчезновения осадка. Затем в диазораствор добавляют раствор 5 г $CH_3COONa{\times}3H_2O$ в 25 мл воды и, в случае надобности, этот раствор и раствор соли диазония фильтруют. Далее раствор 2-нафтола порциями при перемешивании приливают в диазораствор, присыпают 5 г чистого NaCl, сразу же отфильтровывают через бумажный фильтр на воронке Бюхнера выпавший краситель и промывают несколько раз на фильтре насыщенным раствором NaCI. Краситель сушат на воздухе прямо на фильтре. Выход ~5 г.

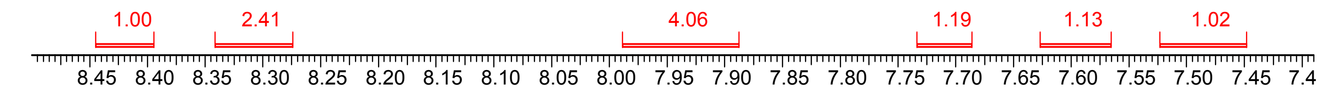
Идентификация полученного соединения:

Соединение крайне плохо растворимо, и регистрация спектров ЯМР занимает много времени. Ниже приведен спектр ^{1}Н ЯМР (500 прохождений). Можно легко проанализировать полученное соединение на наличие примесей, зарегистрировав спектр экстракта 50 мг в-ва $CDCl_3$.



Общий вид спектра ^{1}H ЯМР насыщенного раствора вещества в DMSO-d_6





Участок спектра, обведенный рамкой, увеличенный в 20 раз